UNIVERSITE DE PARIS VI
FACULTE DE MEDECINE SAINT ANTOINE

Année 1973

95

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Marie-Christine HOFFMANN née ROUX-THOMAS

née le 16 mars 1947 à PARIS

Externe des Hôpitaux de PARIS

Présentée et soutenue publiquement le :

LES EPITHELIOMA MICROINVASIFS DU COL DE L'UTERUS

A PROPOS DE 21 CAS

Président : M. Henry-Guy ROBERT , Professeur

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549224_0015

UNIVERSITE DE PARIS VI
FACULTE DE MEDECINE SAINT ANTOINE

Année 1973 No

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Marie-Christine HOFFMANN née ROUX-THOMAS

née le 16 mars 1947 à PARIS

Externe des Hôpitaux de PARIS

Présentée et soutenue publiquement le :

LES EPITHELIOMA MICROINVASIFS DU COL DE L'UTERUS

A PROPOS DE 21 CAS

Président : M. Henry-Guy ROBERT , Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE PARIS VI

FACULTE DE MEDECINE SAINT - ANTOINE

Professeurs titulaires

MM.	ANDRE R.	Hématologie	MM.	GOSSET J.	Chirurgie
	BRISSAUD H.	Pédiatrie		GOLVAN Y.J.	Parasitologie
	BROCARD R.	Médecine		HUGELIN A.	Physiologie
	CAROLI J.	Médecine		LAPLANE R.	Pédiatrie
	CATINAT J.	Cardiologie		LE LORIER G.	Obstétrique
	CERBONNET G.	Chirurgie		LOEPER J.	Médecine expérimen-
	CHALUT J.	Radiologie			tale, Immunologie
	CHERIGIE Ed.	Radiologie		LOYGUE J.	Chirurgie
	CHIGOT P.L.	Chirurgie infantile		MAROIS M.	Histologie
	CONTAMIN Fr.	Neurologie		MERGER R.	Obstétrique
	CONTE M.	Médecine		MILHAUD G.	Biophysique
	DAGUET L.	Bactériologie		NICK J.	Neurologie
	DEBRAY J.	Médecine		ORCEL L.	Anatomie pathologique
	DRY J.	Médecine		PERRAULT M.	Médecine
	FLABEAU F.	Chirurgie		POLONOVSKI CL.	Pédiatrie
	GERBEAUX J.	Thérapeutique		POLONOVSKI J.	Biochimie
	GIRARD F.	Physiologie		RICHET G.	Néphrologie

Professeurs sans chaire

MM.	BRICOUT F.	Bactério-Virologie		PICARD J.	Biochimie
Mme	CHAPUT A.	Stomatologie		ROUX Ch.	Embryologie
	DUHAMEL G.	Hématologie		PIERON R.	Pneumo-Phtisiologie
	LESTRADET H.	Pédiatrie			

Maîtres de conférences

MM.	AKOU G.	Médecine	
Mme	ARON D.	Ophtalmologie	
MM.	AMSTUTZ P.	Réanimation	
	APOIL A.	Orth. Traum.	
	ARDAILLOU R.	Physiologie	
	ATTAL	Pédiatrie	
	BAUX S.	Chirurgie	
	BOURY G.	Chirurgie	
	CHEYMOL G.	Pharmacologie	
	CHOUARD Cl.	O.R.L.	
	CLOAREC M.	Médecine	
Mme	COMBRISSON A.	Hématologie	
MM.	DECROIX G.	Pneumo-Phtisio	
	DELIGNE P.	Anesthésiologie	
	DOYON D.	Radiologie	
	FONTAINE J.L.	Pédiatrie	
	FOUET P.	Thérapeutique	
	GAUTIER H.	Physiologie	
	GRUNER M.	Chirurgie infantile	
	GUILMET Cl.	Anesthésiologie	
	GUIRAUDON G.	Anatomie	
	HERMAN D.	Médecine	
	HUGUET Cl.	Chirurgie	
MM.	HUGUIER M.	Chirurgie	
	KRULIK M.	Médecine générale	
	LASFARGUES G.	Pédiatrie	
	LAUGIER A.	Radiologie	
	LEVY V.G.	Médecine	
	MALAFOSSE M.	Chirurgie	
	MENSCH B.	Biophysique	
	MERY J. Ph.	Néphrologie	
Mme	MIGNON Fr.	Néphrologie	
MM.	NAJMAN A.	Hématologie	
	NŒCOLLE M.	Neurologie	
	OPOLON J.	Médecine	
	PAQUELIN Fr.	O.R.L.	
	PISSARRO B.	Méd. préventive	
	RAMPINI Cl.	Biochimie	
	RICHARDET J.M.	Pédiatrie	
	ROLAND J.	Anat. pathol.	
	SALAT J.	Obstétrique	
	SAIMON Ch.	Hématologie	
	SANTARELLI J.	Obstétrique	
	WARGON H.	Méd. expérimentale	
	WEINMANN S.	Biochimie	
	WITCHITZ S.	Cardiologie	

Enseignants associés

ELIAKIS Em.	Médecine légale	

Enseignants contractuels

M. C. A.	M. KIRCH F.	Physiologie biochimique

Chargés d'enseignement

MM.	BENOIST	Rhumatologie	MM. DUNET	Endocrinologie
	BRUEZIERE	Chirurgie inf.	LOFFREDO	Obstétrique
	CRISTOL	Cardiologie	SALOMON	Rhumatologie

Attachés d'enseignement

MM.	CASASSUS	Cardiologie	MM. HIVET	Chirurgie
	COUVREUR	Thérapeutique	MIGNOT	Neurologie
	DES LAURIERS	Neurologie	SAUVAN	Cardiologie
	GALLOUEDEC	Pneumologie	VANNIER	Pneumologie

A mon mari

A mes parents

A mes beaux parents

A ma famille et mes amis

A Monsieur Le Professeur Henry-Guy ROBERT

qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thése
qu'il trouve ici le témoignage de notre gratitude et de notre respect.

A Monsieur le Professeur Jacques HUGUIER

qui nous a accueillie dans son service et nous
a fait bénéficier de son expérience exceptionnelle.

A Monsieur le Professeur Georges CERBONNET

qui a collaboré avec bienveillance à cette étude
qu'il trouve ici l'expression de nos remerciements.

A Monsieur le Docteur Jean BLONDON

qui nous a confié le sujet de cette thése
en témoignage de ma vive reconnaissance pour ses
conseils et son aide amicale.

A Madame le Docteur J. DUPRE-FROMENT

nous la remercions pour sa participation à
l'élaboration de cette étude.

A nos maîtres d'externat

Monsieur le Professeur C. OLIVIER

Monsieur le Docteur C. BETOURNE

Monsieur le Professeur R. KOURILSKY

Monsieur le Docteur P. CHICHE

Monsieur le Docteur J. SALET

Monsieur le Professeur R. MERGER

Monsieur le Docteur E. HERVET

qu'ils trouvent ici l'expression de notre respecteuse gratitude pour leur enseignement de chaque jour.

INTRODUCTION

Depuis vingt ans environ que des études sur l'épithélioma intra-épithélial du col utérin sont faites, se pose le problème du passage à l'invasion. L'étude des épithélioma micoroinvasifs peut faire espérer des progrès dans la connaissance des cancers au début, et donc dans la prévention ou du moins le dépistage très précose de ceux-ci.

Cette étude comporte I9 cas traités à la clinique gynécologique de l'hopital BROCA de 1963 au début 1973, et 2 cas traités dans le service de Pr. CERBONNET à l'hopital ROTHSCHILD.

Nous verrons d'abord que la définition même de la lésion varie suivant les auteurs et les pays, et que des lésions différentes sont regroupées sous le même nom, d'où la difficulté de tirer des conclusions précises des documents dont nous disposons, essentiellement quant à la thérapeutique justifiée.

Puis nous montrerons que le diagnostic de la microinvasion, malgré des investigations approfondies, cliniques et surtout anatomopathologiques est souvent difficile. Il requiert une équipe spécialisée.
Dans un certain nombre de cas, c'est uniquement un diagnostic de présomption.

Aprés une étude de chaque observation, où toutes les étapes diagnostiques seront détaillées, seront analysés l'âge, le terrain de ces malades, la symptomatologie fonctionnelle, les résultats comparés de la clinique, la colposcopie, la cytologie et l'histologie, en montrant comment chaque résultat doit être interprété en fonction des autres.

Nous essaierons ensuite de déterminer la localisation de la micro-invasion, les caractères des épithélioma intraépithéliaux qui l'accompagnent.

Enfin, après un essai d'étude de l'évolutivité des lésions cancéreuses du col utérin, nous analyserons rapidement les différentes statistiques sur les thérapeutiques utilisées.

D E F I N I T I O N S

Tous les auteurs ne sont pas d'accord sur la définition de l'épithélioma microinvasif. Certains ne l'individualisent pas et le classent parmi les épithélioma intraépithéliaux, ou parmi les cancers invasifs classiques.

- Ainsi, HAMPERL dans sa classification des épithélioma intraépithéliaux de 1961 distinguait un quatième stade : l'invasion précoce du stroma. A partir des boyaux épithéliaux pleins de l'épithélium superficiel ou des glandes, de fines languettes arrondies ou plus souvent pointues infiltrent le stroma, en plusieurs endroits. Elles rompent les fibres collagènes qui entourent les boyaux voisins, mais restent elles mêmes entourées d'une coque collagène plus ou moins épaisse en continuité avec celle de l'épithélioma dont elles sont issues.
Certains bourgeons continuent à croître, d'autres au contraire dégénèrent et disparaissent dans un infiltrat leucocytaire massif.
Pour elle seule devrait être classée comme début d'invasion l'existence de cordons épithéliaux dans le stroma, en réseau, mais sans aucun signe de groupement.
La surface en est souvent ulcérée. Cette forme de cancer existe par foyers bien limités.

- Dans d'autres classifications allemandes (OBER - KAUFMAN) la pénétration glandulaire massive serait plus une lésion purement intraépithéliale mais à classer avec le début d'invasion du stroma, ce qui est rejeté par la majorité des auteurs.

- PRZYBOR considère qu'il existe deux types différents de cancers microinvasifs :

- l'invasion en tête d'épingle (69 % de ses observations) : le foyer entier ne doit pas dépasser un champ au fort grossissement (X 400). Il y a rupture de la membrane basale en un ou plusieurs points.

- l'invasion en surface (31 % de ses cas) qui peut être variable en superficie mais la pénétration vers le stroma ne dépasse pas le diamètre d'un champ de grossissement moyen (X 200).

- Pour ENTERLINE, les cancers microinvasifs sont des cas où prédomine un epithélioma intraépithélial mais où l'on découvre, sur la conisation par exemple, un foyer d'invasion microscopique, superficiel.

- BOYES distingue les epithélioma intraépithéliaux avec foyers de microinvasion (quand ceux ci ne confluent pas entre eux) et les épithélioma invasifs "occult", en cas de confluence. Ces derniers correspondent à l'invasion en surfade de PRZYBORA.

- DILWORTH et KOLSTADT sous le nom de stade 1A ont étudié l'invasion très superficielle du stroma par quelques cordons de cellules.

- Au contraire pour MESTWERDT, FETTIZ et HILLEMANS sont considérés comme microinvasifs ou microcarcinomes les cas ou l'invasion ne dépasse pas 5 mm de profondeurs
Certains de ces cas sont différents des précédents puisque non associés à un épithélioma intraépithélial. On peut noter la diffivulté d'apprécier une invasion en millimètres à partir de la surface.
De plus, parfois il n'existe qu'un tout petit foyer d'invasion à partir du fond d'une glande, situé à plus de 5 mm de la surface. On ne peut classer ce cas comme un cancer invasif classique.

- Nous voyons donc la difficulté d'interpréter des résultats, sans tous les documents anatomopathologiques. De plus, devant une même lésion l'accord n'est pas toujours fait sur le diagnostic d'invasion.

- Le Pr. HUGUIER propose la classification suivante :

1 - les épithélioma intraépithéliaux y compris ceux avec pénétration glandulaire.

2 - les épithélioma intraépithéliaux avec zone de microinvasion.

3 - les épithélioma intraépithéliaux avec invasion non massive du stroma.

Tous ces cas doivent être différenciés des EIE existant en bordure d'un cancer invasif ordinaire, qui n'aurait pas été diagnostiqué avant

l'intervention par des examens cliniques et complémentaires précis.

Une étude récente a été faite sur les épithélioma intraépithéliaux simples, sur 105 cas traités à l'hôpital BROCA.

Nous étudierons ceux avec microinvasion et invasion non massive du stroma.

MISE EN EVIDENCE DE L'INVASION DEBUTANTE

Comme nous venons de le voir,l'invasion débutante est généralement une lésion de quelques millimètres cubes, découverte par l'examen anatomo-pathologique soit de biopsies soit d'une pièce d'exérèse chirurgicale.

-Les anglo-saxons pratiquent très fréqemment une conisation du col quand l'examen clinique et les frottis sont suspects ; celle-ci a un but diagnostique et éventuellement thérapeutique.L'étude de cette pièce par coupes sériées afin d'y détecter une microinvasion est un travail délicat. Il existe un risque de résultat faussement négatif si la lésion est minime et non intéréssée par une coupe.

-En France, on préfère essayer d'établir un diagnostic avant l'intervention, par des biopsies petites et multiples , au centre des lésions susp en colposcopie. L'étude de ces fragments beaucoup plus petits est plus aisée e le risque que la coupe passe à côté d'une invasion débutante minime

-De toute façon il faudra étudier avec soin la pièce opératoire afin de confirmer la microinvasion, ou de la découvrir quand le diagnostic initial était celui d'épithéliome intraépithélial simple. L'orientation des coupes est alors possible grâce à un fil placé sur la lèvre antérieur du col.

MORICARD conseille de fixer le col "in toto" au Boin alcoolique. Par la simple observation d'une coupe sagittale médiane on peut voir s'il existe un cancer invasif ayant environ 5mm d'épaisseur (cette éventualité devrait être rare quand l'examen clinique préalable est complet,comme nous l'avons déja signalé).

24 heures plus tard est réalisé une coupe médiane dans le plan sagittal du col, fixée de nouveau un ou deux jours. On réalise alors deux coupes latéral sagittales paramédianes ce qui donne quatre blocs à étudier : deux médians contenant le canal et permettant de préciser l'extension endocervicale , deux latéraux pour juger de l'extension exocervicale.

La jonction entre épithélium pavimenteux et cylindrique doit être étudiée avec soin.

-Pour parler d'invasion débutante, on utilise souvent le terme de "rupture de la membrane basale". Aussi a-t-on étudié cette membrane basale par imprégnation argentique des fibres réticulaires selon la technique de BIELCHOWSKY (Moricard) et en microscopie électronique (Moricard et Cartier)

Elle est formée de fibrilles réalisant un feutrage d'une épaisseu 1000 à 2000mμ

Il est très difficile de la suivre au niveau de l'endocol pour ju de son intégrité.

Parfois la différenciation entre épithélioma intraépithélial avec pénétration glandulaire et bourgeon déja invasif est impossible

-Généralement les cellules néoplasiques se trouvent dans le conjo en dehors du fond des glandes cervicales et Moricard propose de tracer une l fictive réunissant les culs de sac glandulaires.

-On reconnait facilement la pénétration glandulaire quand l'épith pavimenteux anormal est encore coiffé d'un épithélium cylindrique normal

-Quand il existe une lumière régulière au centre de la zone épith mateuse

-Devant un boyau épithéliomateux isolé la régularité est en faveu d'un épithélioma intraépithélial.

Un aspect irrégulier, en spicule, témoignerait d'une invasion pou Linburg , de même qu'une lumière irrégulière, marécageuse au centre, correspondant à la nécrose d'un boyau invasif.

-Delarue a insisté sur la réaction du stroma autour de la zone invasive : infiltration lymphocytaire et surtout désorganisation des fibres collagènes.

-L'étude en microscopie électronique a montré que dans l'invasion av réaction du stroma, la membrane basale existait, s'était reformée autour des bo geons cancéreux.

On a étudié alors la lame basale qui apparait comme une bande grise d'environ 60mμ d'épaisseur localisée au lieu de jonction de la substance fondamentale du conjonctif et des cellules.

On a pu suivre cette lame basale qui passe en pont entre deux cellul néoplasiques. Cartier a observé le passage d'un leucocyte au travers d'elle, le passage se faisait vers l'épithélioma.

-Dans l'invasion avec réaction du stroma, la lame basale sépare la substance fondamentale et la membrane cellulairepropre des cellules néoplasique

-Mais quand l'invasion est réalisée par des cellules isolées, que les fibres conjonctives sont dispersées, la lame basale peut ne pas existe Les cellules cancéreuses sont alors libres dans la substance fondamentale du ti conjonctif et disposées de façon anarchique ce qui est important pour le dia - gnostic.

Moricard admet que la disparition de la lame basale, par lyse par exemple, est une des conditions de l'invasion débutante. Dans ce cas le phéno- mène est l'inverse de celui observé pour le passage des polynucléaires.

-Afin de diagnostiquer ce premier stade de l'invasion on peut utiliser des colorations spéciales, facilement réalisables sur une pièce fixée au Boin alcoolique, les cellules pavimenteuses devenant invasives sont alors jaune paille, colorées par l'acide picrique, les fibres conjonctives sont roug brique. Au voisinage de ces cellules acidophiles , les fibres réticulaires sont dissociées et dispersées.

-Hamperl note que les cellules des boyaux microinvasifs sont souven plus volumineuses , plus riches en cytoplasme que celles de l'épithélioma intraépithélial. On peut les reconnaitre par leur coloration plus pâle.

Certains boyaux montrent une tendance à la disposition en couches c centriques, qui évoque les globes carnés , et présentent souvent des signes de

différation qui font défaut en général à l'EIE.

-Hillemans note aussi cette différenciation des cellules invasiv ainsi qu'un oedème du stroma,une lacheté des fibres et une infiltration de cellules rondes autour de la plage de microinvasion.

-Przybara constate que la différation se retrouve également dans l'EIE qui coexiste avec le foyer invasif.

-Le problème du diagnostic différentiel entre épithélioma intra-épithélial pur et invasion débutante se pose donc fréquemment. Il convient d'insister sur l'intérêt d'un traitement antibiotique d'épreuve ,avant de r commencer la biopsie.

La membrane basale qui était irrégulière, granuleuse, avec réact inflammatoire du chorion, peut retrouver ainsi sa régularité normale dans l épithélioma intraépithéliaux purs.

-Enfin on a pu proposer de nouvelles techniques pour apprécier le degré de malignité d'un épithélium anormal ;

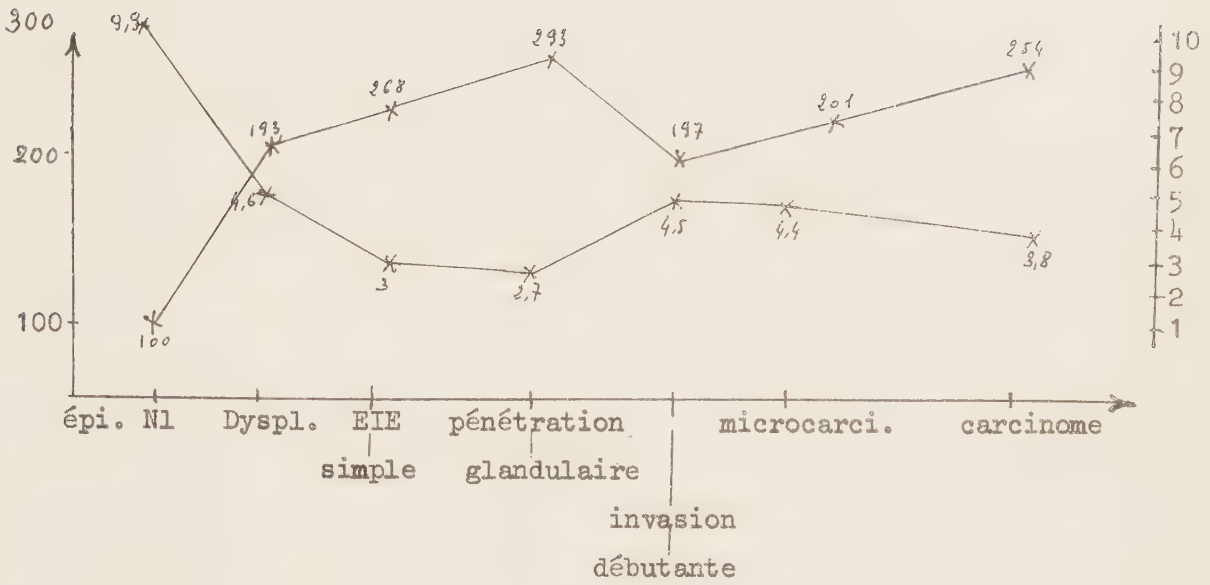
Ainsi Hillemans a étudié le rapport cytoplasme/noyau .Il a constaté que le volume du noyau est graduellement croissant de l'épithélium normal à l'EIE , pour décroître ensuite jusqu'au stade d'invasion débutante Le maximum de la courbe se situe au stade de pénétration glandulaire et cec signifierait l'imminence de l'invasion.

La redifférenciation est significative du début de l'invasion.

-Kolstadt a dosé la 6PDG dans le liquide vaginal. Celle-ci était présente dans

-63,6 % des dysplasies
-71,2 % des EIE
-94,2 % des invasions débutantes
-97,8 % des invasions franches

En effet quand un foyer invasif même petit existe , il produit plus de 6PDG



— Volume du noyan en % de la normale

— Rapport cytoplasme/noyau

qu'un épithélium normal. De cette étude il semblerait que les épithélioma intraépithéliaux avec 6PDG seraient plus dangereux biologiquement que ceux où l'on n'en trouve pas ; et si cet examen ne permet pas de faire un diagnostic, il peut, en comparaison avec les autres, le préciser , attirer l'attention , pour rechercher une invasion devant un taux élevé pour un épithélioma intraépithélial qui paraissait jusqu'ici banal.

Il faut se méfier des résultats faussement positifs après la ménopause et dans le cas d'infection à trichomonas.

L'origine de cet enzyme n'est pas encore prouvée.

E T U D E
DES
O B S E R V A T I O N S

_°_

A propos de I9 cas étudiés à l'hôpital BROCA sous la direction Professeur HUGUIER et de deux cas traités dans le service du Professe CERBONNET.

Il faut noter la difficulté qui existait pour retrouver tous l cas puisque jusqu'ici les cancers micro invasifs du col de l'utérus étaient classés soit parmi les invasifs "classiques", soit parmi les épithélioma intra-épithéliaux. Certains dossiers ont malheureusement pu échapper à cette recherche.

Nous avons éliminé tous les cas où le diagnostic étant posé dè les biopsies pré-opératoires, ceux-ci avaient été traités par curie- thérapie préalable. Nous avons limité donc aux seuls cas où une exérè totale du col soit par amputation, soit par intervention élargie d'em blée, a été pratiquée.

OBSERVATION N°I

(64 - 273)

Mme. E. Germaine âgée de 3I ans, consulte le Dr. PASQUIER, en mars I964 pour métrorragies quasi quotidiennes de grande abondance, depuis I mois environ.

Dans les antécédents on trouve 2 grossesses.

Le test de SCHILLER révèle une large zône iodonégative, à contours nets péri-orificielle.

Les frottis (laboratoire du dr. DE BRUX)faits lors du premier examen, révèlent :

- sur la lame vaginale une intense parasotose à trichomonas
- sur les lames cervicales, de nombreux polynucléaires, du sang, des débris cellulaires nécrosés, des cellules cancéreuses en placard et sont en faveur d'un carcinome épidermoïde paraissant différencié avec nécrose et intense suppuration. Classe V.

De même la biopsie faite d'emblée montrait un épithélioma basocellulaire vraisemblablement invasif.

Après traitement anti infectieux une deuxième série de frottis est pratiquée où l'on ne retrouve que de rares cocci et polynucléaires qui sont en faveur d'un carcinome épidermoïde assez mature selon toute vraisemblance encore intra épithélial. Classe V.

Une colposcopie est alors effectuée (Dr. PASQUIER) qui montre

- sur la lèvre antérieure une zône rouge ponctuée de points blancs comparables à ce que l'on voit sur les zônes de remaniements avec dysplasie au pourtour des orifices glandulaires
- sur la lèvre postérieure, une petite zône leucoplasique à 7 h et une zône bosselée suspecte à 4 h.

Deux biopsies sont pratiquées au niveau de la lèvre antérieure et de la zône bosselée : les prélèvements sont insuffisants pour que l'on puisse conclure ou non si la lésion est invasive.

Afin d'affirmer ou d'infirmer une invasion au niveau de l'endocol une décorticatioon du col à l'anse coudée est effectuée (Pr. HUGUIER) le 24/3/64.

L'examen anatomopathologique montre que la lésion est très étendue. Elle est étudiée sur une épaisseur de 600 U. Il existe :

- une pénétration intra-glandulaire
- quelques petits éléments qui semblent pénétrer dans le chorion
- une stroma réaction intense

Après étude des coupes au staff, bien que l'invasion ne soit p absolument certaine, il est décidé de poursuivre le traitement

- par curiethérapie (60 mcd) en avril 64
- puis par colpolymphadénohystérectomie élargie le 20/5/64 (Pr. CERBONNET)

L'étude de la pièce prouve que la lésion est totalement stérilisée et qu'aucun ganglion n'est envahi.

Ainsi dans cette observation il s'agit d'une femme jeune, consultant pour métrorragies, qui présentait une parasitose à trichomona rendant l'interprétation des résultats plus difficile et chez laquell malgré des examens répétés, la preuve de l'invasion n'est pas formell

OBSERVATION N° 2

(65 - 86)

Mme. G. Françoise âgée de 56 ans est adressée par le Dr. DUPRE, en janvier 1965, pour des métrorragies post-ménopausiques récentes, sp tanées, de sang rouge, abondantes, pendant 7 jours, avec lombalgies intenses, et cessant spontanément

- puis épisode de douleurs pelviennes survenant après un rappo avec leucorrhée purulente, fièvre à 39° ayant nécessité un traiteme antibiotique.

Dans les antécédents on note

- 2 grossesses normales
- I grossesse extra-utérine ayant nécessité annexectomie
- I fausse couche curetée dans les suites de laquelle est surv une phlébite
- ménopause depuis avril 1964
- aucun traitement substitutif

L'examen au spéculum met en évidence une leucoplasie et une mosaïforme; le test de SCHILLER, une zône iodonégative; le toucher ginal, un gros utérus ainsi qu'une masse latéro-utérine droite et p rieure, peut-être annexielle.

Les frottis (laboratoire du Dr. DE BRUX), de classe V, témoi d'un carcinome épidermoïde différencié et mature, invasif, ainsi qu d'une endométrite (présence de polynucléaires, histiocytes, sang et éléments inflammatoires sur les lames endométriales et cervicales).

Deux biopsies effectuées d'emblée (en périphérie des lésions mettent en évidence :

- Sur deux fragments une dysplasie à noyaux irréguliers suspec transformation
- sur le troisième un épithélium pavimenteux stratifié sensibl normal.

La colposcopie pratiquée par le Dr. CARTIER montre :

- une leucoplasie à bord net à I h.
- un aspect mosaïforme à 9 h.
- une zône blanche à grosses ponctuations rouges (avec peloton vasculaires).

La lésion pénètre dans l'endocol surtout en avant et est sus mais il n'y a pas d'aspect invasif sur l'exocol.

Devant la discordance entre la colposcopie et les frottis, et l'histologie, une hystérosalpingographie sous antibiothérapie est demandée à la recherche d'une lésion endocervicale : il semble exister une lacune centrale au niveau de l'isthme.

Le Pr. HUGUIER fait alors pratiquer de nouveaux frottis endocervicaux - un curetage de l'endocol montrant :

- un carcinome épidermoïde invasif paraissant différencié et ass mature. Classe V.
- un épithélioma baso-cellulaire (il est possible que la lésion soit invasive).

Ainsi des examens répétés font soupçonner un épithélioma intra épithélial exocervical, peut-être déjà invasif dans l'endocol, qui se traité par colpohystérectomie élargie avec lymphadénectomie le 18/4/

L'examen anatomopathologique de la pièce montre :

- au niveau du col, un épithélioma très étendu en surface, avec pénétration glandulaire et, dans la partie haute du canal cervical.

Certains bourgeons dépassent la limite des glandes cervicales pénètrent dans le chorion.

- un épithélioma intra-épithélial sur la paroi vaginale droite
- une fonte purulente au niveau de l'annexe droite (expliquant sans doute la symptomatologie)
- ni les ganglions, ni le reste du vagin ne sont envahis.

En mai 65 (3 mois après l'intervention) les frottis sont class

Il s'agit ici d'un épithélioma intra-épithélial, très étendu, avec micro-invasion dans l'endocol, découvert au décours d'une salpi aiguë chez une femme ménopausée.

OBSERVATION N° 3

(65 - I49)

Mme. S. Renée âgée de 43 ans, consulte en février I965 pour 3 métrorragies provoquées par la toilette et les rapports, depuis un mois. On retrouve l'existence de leucorrhée jaunâtre à type de déchar matinale et d'un cycle plus court.

Il s'agit d'une nullipare, nulligeste ayant subi en I950 une myomectomie et une salpingectomie bilatérale pour ménométrorragies et pyosalpinx bilatéral (à noter l'existence d'une embolie pulmonaire dans les suites opératoires).

L'examen clinique révèle un col rouge dans son ensemble, total ment iodonégatif au test de SCHILLER et au toucher vaginal un fibrome bosselé remontant jusqu'à 4 travers de doigts de l'ombilic.

Les frottis faits lors du premier examen (laboratoire du Dr. DE BRUX) montrent des germes, de nombreux polynucléaires, du mucus, d sang et du pus sur le frottis endocervical et concluent à un carcinom invasif épidermoïde paraissant différencié et mature avec parakératos en surface. Classe V.

De même la biopsie pratiquée d'emblée révèle un épithélioma probablement invasif (absence de tissu conjonctif sur le prélèvement mais réaction inflammatoire très importante).

Après traitement anti-infectieux, une colposcopie est effectuée (Dr. PASQUIER) :

- leucoplasie en relief débordant sur le cul de sac vaginal au niveau de la lèvre antérieure
- 2 zônes blanches à 3 h. et 8 h. (zônes de biopsie vraisemblabl
- base à I0 h avec éléments rouges très en relief.

Cette colposcopie guide un deuxième prélèvement biopsique qui montre un épithélioma baso-cellulaire pénétrant dans les tubes glandu res, vraisemblablement invasif, avec très grosses anomalies nucléaire

Ces différents examens laissent donc soupçonner une invasion e on pratique un petit Wertheim avec lymphadenectomie et myomectomie pr mière le 5/3/65 (Dr. BOURY) qui sera à la fois biopsique et thérapeut

L'examen anatomopathologique de la pièce révèle :

- un EIE exocervical allant loin sur l'exocol et remontant peu dans l'endocol au niveau de la lèvre antérieure gauche
- un épithélioma invasif très localisé, très superficiel (I mm) au niveau de la lèvre antérieure droite
- au niveau de la lèvre antérieure du vagin, disparition du glycogène et localisation isolée du cancer
- ni les paramètres, ni les ganglions ne sont envahis.

Devant cet épithélioma invasif très localisé (s'apparentant aux microcarcinomes de MESTWERDT) et comme l'intervention initiale était relativement peu élargie, une cobaltothérapie distribuant 5.500 R sur le pelvis est entreprise en mais I965 par le Dr. PICHARD.

Cette patiente est suivie régulièrement et les derniers frottis en mai 7I - soit 6 ans après l'intervention, sont classe II.

Dans cette observation, il s'agit d'un épithélioma intra épithélial essentiellement exocervical, débordant le cul-de-sac vaginal s'accompagnant d'un épithélioma invasif localisé et superficiel, découvert à la suite de métrorragies provoquées, et où les différents examens pré-opératoires faisaient déjà soupçonner une invasion.

OBSERVATION N° 4

(65 - 669)

Mme D' Gabrielle âgée de 38 ans consulte en septembre I965 pour algies sacro-lombaires très anciennes. On retrouve l'existence de pertes brunâtres, de troubles des règles et d'incontinence urina d'effort.

Dans les antécédents on note :

- 3 grossesses
- I fausse couche provoquée
- dépression nerveuse avec amaigrissement de I3 kgs

C'est donc au cours d'un examen non motivé par des troubles gynécologiques qu'est découverte une anomalie cervicale à type de leucoplasie.

La colposcopie effectuée le 30/9/ par le Dr. CARTIER met en évidence :

- une leucoplasie verruqueuse sur la lèvre antérieure avec de larges plaques blanches surélevées et déprimées en leur centre, à 2
- un aspect bosselé et verruqueux pénétrant dans l'endocol ave vaisseaux étirés de calibre irrégulier. Cet aspect est supect d'inv sion.

Les frottis (DE BRUX) du 30/9 montrent de nombreux germes et polynucléaires, des trichomonas lysés, des amas de kératine et de c lules parakératosiques et ne concluent qu'à un aspect de leucoplasi tantôt kératosique, tantôt parakératosique, avec dyskariose importa plus en faveur cependant d'une dysplasie bénigne que d'un carcinome intra-épithélial.

Trois biopsies ont été effectuées sous colposcopie au niveau de la lèvre antérieure :

- leucoplasie à noyaux irréguliers
- nombreuses mitoses dans toutes les couches de l'épithélium e certains points, hyperacanthose
- les bourgeons dans le chorion sont entourés d'une membrane basale très bien différenciée.

Donc épithélioma intra-épithélial sur les trois fragments.

Dès l'examen clinique et l'histologie un doute sur une invas existait mais les frottis sont discordants. Etant donné le jeune âg

de la patiente, une amputation du col par voie abdominale avec curetage de l'isthme restant et de la cavité utérine est pratiquée (Dr. SCALI, I I3/IO) dans un but diagnostic.

Après coupes sériées du col dans sa partie droite et gauche, on constat que :

- la lésion s'étale en surface très largement et remonte dans la cavité cervicale jusqu'à la zône de section
- l'épithélioma pénètre dans les tubes glandulaires
- dans le chorion existent des petits bourgeons invasifs très superficiels
- au niveau de la recoupe vaginale l'épithélium est normal
- par contre, au niveau de la muqueuse isthmique, présence d'un lambeau d'épithélioma intra-épithélial
- ainsi qu'un épithélioma probable au niveau de l'endomètre de même aspect

L'amputation du col à visée biopsique a confirmé une micro invasion très superficielle et on décide de poursuivre le traitement pa

- curithérapie (30 mg de radium pendant 7 jours puis 20 mg pendant 7 jours)
- intervention de Wertheim le 28/I/66, modérément élargie avec lymphodenectomie.

L'étude de la pièce montre qu'il n'existe pas d'éléments néoplasiques en évolution et que les ganglions ne sont pas envahis.

La malade a été suivie régulièrement jusqu'en mars I970 (soit 4 ans I/2 après le traitement) où les frottis sont classe II.

Il s'agissait donc d'un épithélioma intra-épithélial extrêmement étendu à l'exocol, endocol, l'isthme, voire l'endomètre, avec micro invasion - suspecté cliniquement et par la biopsie, affirmé par la pièce d'amputation du col et découvert lors d'un examen pour symptômes non gynécologiques.

OBSERVATION N° 5

(64 - 84I)

Mme L. Liliane âgée de 33 ans consulte en octobre I965 le Dr. GUILLON pour stérilité secondaire.

On retrouve l'existence d'hydrorrhée rosée vers le milieu du cycle en janvier, février et mars 65 et la prise de Duphaston.

Les antécédents sont chargés :

- 3 grossesses
- annexectomie droite
- salpingite gauche
- myomectomie et reperméabilisation de la trompe gauche, siège d'un hydrosalpinx.

Le toucher vaginal révèle la possibilité d'une masse arrondie de consistance kystique du volume d'une grosse mandarine, à gauche.

Alors que les frottis faits systématiquement sont de classe V en faveur d'un carcinome épidermoïde différencié, mature peut être encore intra-épithélial (DE BRUX), avec présence de germes, polynucléaires, histiocytes, sang sur les lames. Ainsi c'est au cours d'un examen pour stérilité qu'est découvert une lésion cervicale au moins intra-épithéliale.

Une colposcopie est alors pratiquée par le Dr. CARTIER en novembre I965 :

- large zône anormale avec plages blanches mates non leucoplasiques
- mosaïque et base à gros pointillé sur la lèvre antérieure
- surtout à I2 h, un aspect bosselé, blanchâtre, avec papilles centrées par un axe vasculaire faisant discuter une invasion

La lésion pénètre dans l'endocol et s'étend en avant et surtout à droite où elle atteint le cul-de-sac vaginal.

Des biopsies sont effectuées sous colposcopie au niveau de la lèvre antérieure et révèlent un épithélioma baso-cellulaire papillaire invasif.

Un test en lumière de Wood après injection de transcycline marquée donne le même aspect qu'en colposcopie.

une seconde colposcopie est pratiquée par le Dr. CARTIER qui conclue que la lésion est strictement intra-épithéliale et non invasive (possible difficulté d'interprétation de la biopsie faite immédiatement après les règles ?).

De nouvelles biopsies montrent alors un épithélioma qui para intra-épithélial, avec pénétration glandulaire, réaction papillaire importante sur une des coupes.

Etant donné qu'il s'agit d'une femme de 33 ans et que la lésion n'est peut être qu'intra-épithéliale (frottis et 2ème biopsie) on décide de pratiquer une amputation du col par voie abdominale av curetage endométrial en décembre 65 (Dr. SCALI).

L'examen anatomopathologique de la pièce montre :

- Sur le col, à droite, un épithélioma intra-épithélial pénétran dans les glandes et remontant de I cm dans le canal endocervical, a petits bourgeons invasifs dans le chorion.
- Au niveau de l'endomètre, des cellules suspectes sur une coupe une endométriose sur l'autre.

Devant cet épithélioma micro-invasif découvert sur la pièce d'amputation de col, le traitement est poursuivi par curiethérapie, pendant 7 jours.

- Intervention type Wertheim présentant des difficultés techniqu

Aucun élément néoplasique n'est retrouvé sur la pièce d'exérès

Le dernier frottis de surveillance était classe I en I97I (5 a après l'intervention).

Dans ce cas, il s'agit d'un épithélioma intra-épithélial exo endocervical, avec plusieurs foyers de micro-invasion découverts su pièce d'amputation, chez une jeune femme consultant pour stérilité et traité comme un cancer invasif stade I.

OBSERVATION N° 6

(56 - 498)

Mme I. Yvette, âgée de 47 ans, avait consulté son médecin trait pour lombalgies. Celui-ci l'adresse au Dr. JAMES qui devant une ectopie a zône de remaniement bourgeonnante, pratique une biopsie du col utérin (Dr. ROUJEAU), révélant un épithélioma intra-épithélial dont il est impos sible de dire s'il n'est pas invasif au voisinage, le prélèvement étant a sez superficiel.

Il s'agit d'une patiente ayant eu :

- 6 enfants
- 3 fausses couches curetées et présentant des règles plus longues (I semaine) depuis I an, des leucorrhées anciennes mais aucune métrorragi chez qui un épithélioma intra-épithélial est découvert au décours d'une consultation pour douleurs lombaires.

Elle est alors adressée à l'hôpital BROCA pour traitement.

De nouveaux frottis interprétés par le Dr. DE BRUX, sont de cla en faveur d'un carcinome épidermoïde différencié peu mature peut être enc intra-épithélial.(Présence de polynucléaires, histiocytes, noyaux nus, no breux amas de cellules cancéreuses).

La biopsie du II/6 montre un aspect d'épithélioma intra-épithél mais le prélèvement n'a pas ramené de chorion.

Le Dr. CARTIER pratique une colposcopie le 21/6.

Au niveau de la lèvre antérieure :

- Zône de remaniement mosaïforme avec épais liseré blanc autour de chaque orifice glandulaire.
- Zône blanche à gros points rouges.
- Muqueuse endocervicale visible à 9 heures.

Au niveau de la lèvre postérieure :

- Zône de remaniement blanche
- La jonction n'est pas vue en totalité.

Il s'agit dônc d'une zône suspecte très étendue ne dépassant pa le collà la périphérie, avec nombreux aspects de pénétration glandulaire, mais dont l'aspect n'est pas en faveur d'une invasion.

Devant ce tableau d'épithélioma intra-épithélial étendu, une ex tation du col par voie abdominale est effectuée le 22/6 par le Dr. [illegible] avec section du vagin à 15 mm du cul-de-sac et curetage de l'isthme et de l'endomètre.

L'étude de la pièce révèle, au niveau de la lèvre antérieure, un épithélioma intra-épithélial, avec pénétration glandulaire et zône suspecte d'invasion au niveau des glandes.

Devant cette suspicion d'invasion, le traitement est poursuivi par :

- curiethérapie pendant 7 jours en Juillet (40 mg de radium)
- colpohystérectomie élargie classique avec lymphadenectomie le 28/9/66 (Dr. SCALI).

L'examen anatomopathologique de la pièce montre une vaste ulcération en voie de cicatrisation, mais sans tissu néoplasique en évolution. Les ganglions ne sont pas envahis.

En mars 68 les frottis étaient classe II.

Dans cette observation, il s'agit d'une micro-invasion probable découverte par l'étude de la pièce d'amputation du col effectuée pour épithélioma intra-épithélial et traitée par curiethérapie et intervention large.

OBSERVATION N° 7

(69 - 587)

Mme S. Paulette, âgée de 55 ans, avait consulté pour bouffées de chaleur existant depuis un an et surtout aménorrhée totale depuis 4 mois. On retrouve des leucorrhées très anciennes.

Le premier frottis de juin 1969 fait à l'Institut d'Hygiène Social montrait des polynucléaires, des histiocytes, des hématies, une desquamation de cellules cancéreuses en placards et concluait épithélioma in-situ, peut être déjà invasif, à tendance spino-cellulaire, vraisemblable, classe IV.

Un deuxième frottis du Ier Juillet (laboratoire du Dr. CARTIER) était de classe IV, avec noyaux nus, monstrueux, polynucléaires altérés, hématies intactes et débris cellulaires nécrotiques.

Alors que des biopsies interprétées par le Dr. GUILAINE ne retrouvaient aucune image de malignité mais de nombreux infiltrats inflammatoires

Devant cette discordance cyto-histologique, la patiente est adressée au Dr. SCALI en juillet. On retrouve dans les antécédents :

- 2 accouchements normaux
- un traitement hormonal probable (3 injections en 68) pour bouffées de chaleur
- une hypertension artérielle traitée
- une constipation ancienne traitée par laxatifs à base de phénolphtaléine.

La colposcopie effectuée par le Dr. CARTIER montre une large zône suspecte débordant sur le vagin à droite.

- une mosaïque et des zônes ponctuées avec aspect de ponctuation glandulaire
- La lésion pénètre dans l'endocol
- La jonction n'est pas vue.

Trois biopsies sous colposcopie sont faites au niveau de la mosaïque de la zône blanche avec orifices glandulaires, de la zône ponctuée rouge ainsi qu'un curetage de l'endocol.

Sur le fragment prélevé sur la zône blanche avec orifices glandulaires cernés est découvert un aspect d'épithélioma intra-épithélial assez actif et surtout la présence d'une zône avec une invasion qui reste très superficielle (environ 500 U).

Sur les autres fragments, épithélioma intra-épithélial.

Au niveau de l'endocol, un lambeau d'épithélium pavimenteux, t basophile, en voie de prolifération (absence de chorion).

Ainsi par des biopsies effectuées sous colposcopie le diagnost d'épithélioma intra-épithélial étendu, remontant dans l'endocol mais sur tout avec micro-invasion au niveau de l'exocol a été fait.

Une colpo-hystérectomie élargie (type petit Wertheim) avec lym adénéctomie est pratiquée le 30/7/69 (Dr. SCALI).

On découvre au cours d'intervention une tumeur du sigmoïde, en virole, suspecte de cancer, mais un choc, en début d'intervention motive colostomie d'amont et non une résection d'emblée.

L'examen anatomopathologique de la pièce de Wertheim confirme l'existence :

- Au niveau du col gauche d'une pénétration glandulaire importante dans une zône très localisée un début d'invasion
- au niveau du col droit, un épithélioma intra-épithélial en surfac s'étendant à ½ cm de l'orifice cervical, avec invasion possible.

Sur les autres lames, forte pénétration glandulaire avec début d'invasion à discuter en certains points (dans l'ensemble l'épithélioma reste intra-glandulaire).

Ni les paramètres, ni les ganglions ne sont envahis.

Le 17 septembre la malade subit une résection recto-sigmoïdien avec rétablissement de la continuité et fermeture de la colostomie.

En fait l'étude de la pièce révèle qu'il s'agit peut être d'un léiomyome mais plutôt d'une localisation colique d'endométriose.

La surveillance régulière ne montre aucune récidive; après 2 a les frottis sont classe II.

Il s'agit ici d'un épithélioma intra-épithélial étendu, avec micro-invasion au niveau de l'exocol et sans doute de l'endocol, découve par des examens pré-opératoires minutieux chez une femme consultant pour troubles ménopausiques.

OBSERVATION N° 8

(69/706)

Mme. T. Marcelle, âgée de 49 ans, ayant comme antécédent une grossesse (l'accouchement s'accompagnant de déchirure périnéale) - une fausse couche, avait consulté en décembre 1968 le Dr. JAMES au Centre de Santé des Métallurgistes, pour prolapsus avec incontinence urinaire et dysurie. Il n'existait aucune métrorragie.

Un frottis systématique révélait l'existence de noyaux irréguliers sur le prélèvement endocervical.

Sur la biopsie de l'endocol pratiquée alors, les fragments sont considérés comme dysplasiques suspects.

Afin de confirmer le diagnostic, une conisation du col est effectuée le 1/3/1969 (en ville) et l'examen anatomopathologique de la pièce, par le Dr. YANEVA, après coupes sériées, montre :

- que la jonction exo-endocervicale du col remonte assez haut dans l'endocol et que l'épithélium pavimenteux qui la recouvre est normal.

- Sur la lèvre postérieure en périphérie de l'orifice cervical, L'épithélium pavimenteux présente des anomalies; la limite entre l'épithélium normal et atypique n'est pas nette. Ces anomalies consistent en une hyperplasie des couches basales, en noyaux volumineux mais les mitoses sont relativement rares.

Cet épithélium pavimenteux atypique envahit quelques glandes et peut être le stroma sous-jacent, car on retrouve de petits foyers d'épithélium isolé.

Tout autour de cette formation le stroma est infiltré de cellules inflammatoires.

Cet aspect est celui d'un épithélioma pavimenteux du col qui présente une micro-invasion.

Chez une femme consultant pour prolapsus, un épithélioma avec micro-invasion est découvert sur une conisation du col, après frottis et biopsie suspects.

De nombreux frottis ont ensuite été effectués, tous de classe laissant penser que la lésion avait été enlevée en totalité.

La malade est alors adressée au Pr. ROBERT pour cure de prolapsus.

Il existe effectivement une colpocèle antérieure et pos
rieure, l'utérus est de volume normal, mobile.

Une intervention type Wertheim modérément élargie, asso
à un Marshall, est pratiquée en octobre 1969.

L'examen de la pièce ne retrouve aucune lésion néoplasi
seulement une hyper-acanthose avec papillomatose, congestion v
laire dans le stroma, au niveau de l'exocol.

Les ganglions ne sont pas envahis mais présentent une d
crète fibrose.

Ce cancer micro-invasif de l'exocol, découvert par exam
systématique a été enlevé par une conisation du col, faite en
comme le prouve l'intervention ultérieure de sécurité.

OBSERVATION N° 9

(70/359)

Mme E. Francine, âgée de 46 ans a consulté le Dr. MAZZONI pour métrorragies abondantes en mars, semblant provoquées par un rapport et qui n'ont cédé qu'à l'Hémocaprol.

Le frottis pratiqué alors est de classe V : carcinome épidermoïde à cellules très atypiques.

Le Dr. BOUCARA effectue une biopsie à 5 h et 3 h qui révèl un épithélioma intra-épithélial

La patiente est adressée au Pr. ROBERT le 6 mai 1970.

On retrouve dans les antécédents :

- 3 grossesses normales
- 1 fausse couche
- une ovariectomie unilatérale
- une intervention récente pour volvulus du grêle

Le Pr. ROBERT constate à l'examen colposcopique un aspect de zône de remaniement parfaitement atypique, avec base à 10 h e 2 h, vascularisation contournées à 11 h, bourgeonnement vitreux 9 h sur la commissure.

Sous acide acétique, les zônes deviennent blanches avec a gravation de l'aspect vasculaire.

Le test de Schiller révèle une zône iodonégative, à conto net débordant sur le cul-de-sac vaginal gauche.

De nouveaux frottis, interprétés par le Dr. DUPRE FROMENT montrent la présence de mucus, de globules rouges, de noyaux nus et concluent : carcinome épidermoïde différencié peu mature, peu être encore intra-épithélial.

Des biopsies ont été effectuées sous colposcopie :

- à 11 h sur une zône bourgeonnante et vasculaire, aspect en veur d'un épithélioma intra-épithélial, mais en deux territoires sous-jacents, zône irrégulière dans un espace très localisé, sus pecte d'invasion (nombreux éléments inflammatoires dans le conjonctif)
- à 3 h sur une zône quadrillée, épithélioma intra-épithélial avec conjonctif oedémateux et infiltré par de nombreux éléments lympho-plasmocytaires
- même aspect à 9 h au niveau d'une zône bourgeonnante.

Afin de confirmer une éventuelle invasion, sous colposcop de nouvelles biopsies sont pratiquées.

Ainsi, par des biopsies effectuées sous contrôle colpos
que, a été porté le diagnostic d'épithélioma intra-épithélial
micro-invasion probable au niveau de l'exocol et de l'endocol

Une intervention type Wertheim avec lymphadénectomie es
pratiquée par le Pr. HUHUIER le 26/5. Celle-ci est compliquée
des adhérences, une péri-annexite droite et une importante ann
gauche.

L'étude de la pièce d'exérèse confirme l'existence d'un épithé
intra-épithélial, avec pénétration glandulaire, au niveau de l
partie antérieure et postérieure de l'endocol et sur une zône
tée de l'exocol (coupes droites et gauches du col,

- de nodules épithéliomateux à limites floues, situés en de
et entre les glandes, qui semblent correspondre à une micro-in
- d'un petit foyer d'épithélioma intra-épithélial dans le c
sac latéral gauche
- Ni les paramètres, ni les ganglions ne sont envahis.

L'intervention ayant été assez large, aucune autre thér
tique n'est entreprise.

La malade a été revue 2 ans après l'intervention, en ma
le test de Schiller est normal sur la cicatrice vaginale.

Cette observation montre un épithélioma intra-épithélia
exo et surtout endocervical, où le diagnostic de micro-invasio
suspecté dès les biopsies en plusieurs points, a été confirmé
l'examen de la pièce d'exérèse.

Cette patiente avait présenté un épisode de métrorragie
provoquées.

OBSERVATION N° 10

(70 - 476)

Mme J. Renée, âgée de 50 ans, avait consulté début I970 le Dr. ABBITBOL pour bouffées de chaleur et aménorrhée depuis 4 mois

Un traitement par deux injections d'Antrotardyl-oestradiol est institué, puis arrêté devant des lésions cervicales (petite zône iodonégative à contour net sur la lèvre antérieure), surtout un frottis fait systématiquement, de classe V et une biopsie inte prétée par le Dr. MORICARD, révélant un E.I.E.

La malade est alors adressée au Pr. ROBERT en Juin I970.

On ne note aucun autre signe fonctionnel.

Dans les antécédents :

- un épisode de salpingite
- une grossesse
- des cycles jusqu'ici toujours réguliers.

L'examen clinique est rendu difficile par l'existence d'un diaphragme vaginal sous cervical. On voit la lèvre antérieure du sur laquelle le vagin est soudé à droite et à gauche, masquant co plètement la lèvre postérieure. La lèvre antérieure est iodonégat au test de Schiller.

La colposcopie révèle une zône de remaniement et des vaiss dilatés .

Une biopsie est faite sous colposcopie : aspect d'épithéli intra-épithélial, avec pénétration intra-glandulaire.

On note une importante réaction inflammatoire.

Puisque l'examen est incomplet par la présence du diaphrag vaginal, une colpohystérectomie moyennement élargie est pratiquée avec lymphadénectomie, le 30 Juin I970, par le Pr. ROBERT.

L'examen en anatomopathologie de la pièce montre :

- Au niveau du col gauche, sur une coupe, un épithélioma intra épithélial avec pénétration intra-glandulaire, de la partie antér et postérieure de l'exocol et remontant légèrement dans l'endocol
- Surtout en bordure de l'épithélioma, des aspects correspond à des embols vasculaires (dans les capillaires), constitués par d éléments cellulaires néoplasiques éosinophiles.
- Importante réaction inflammatoire.

- Au niveau du col droit, également un épithélioma intra-épi
thélial, avec pénétration intra-glandulaire et multiples embols
tra-vasculaires autour desquels existe une importante réaction
flammatoire.

Sur une deuxième coupe, non seulement embols intra-vascu
res, mais aussi boyaux tumoraux isolés dans le conjonctif; à par
de multiples points de rupture de la basale dans le canal endoc
vical, importante réaction inflammatoire.

- Ni les ganglions, ni les paramètres, ni les annexes ne sont
envahis.

Pour le Pr. ROBERT le pronostic est réservé malgré l'abs
d'envahissement lymphatique, en raison des nombreuses embolies
culaires susceptibles de donner des métastases à distance en de
lieux imprévisibles. Néanmoins la thérapeutique est actuellemen
complète.

En mai 1972 (2 ans après l'intervention) la cicatrice va
nale est normale, il n'y a pas de récidive ni d'extension.

Il s'agit ici d'un épithélioma intra-épithélial étendu
avec micro-invasion dans l'endocol, mais aussi nombreuses embol
vasculaires représentant pour le Pr. HUGUIER le dernier stade a
les épithélioma franchement invasifs, qui a été découvert au co
d'un examen pour troubles ménopausiques.

OBSERVATION N° 11

(70/569)

Mme F. Olga, âgée de 52 ans, avait consulté le Dr. HOLLER pour métrorragies post-ménopausiques, minimes, provoquées.

Les frottis témoignaient d'un carcinome épidermoïde différencié et moyennement mature.

La patiente est adressée à l'hôpital BROCA pour biopsie.

On retrouve, comme autre signes fonctionnels, l'existence de leucorrhée jaunâtre depuis 1 an environ, surtout d'une thérapeutique hormonale depuis 2 ans pour bouffées de chaleur.

Dans les antécédents :

- 3 fausses couches spontanées
- 1 grossesse
- 1 fausse couche provoquée
- une gastrectomie pour schwannome gastrique
- ménopause depuis 3 ans

De nouveaux frottis sont pratiqués. Le Dr. DUPRE FROMENT conclue à un aspect de carcinome épidermoïde différencié peu matu classe V. A noter la présence de polynucléaires, d'histiocytes, noyaux nus sur les lames.

Le Dr. CARTIER effectue une colposcopie :

Sur la lèvre antérieure du col, zône blanche surélevée su un fond iodonégatif débordant largement sur le vagin en avant, pé trant dans l'endocol. L'orifice externe est sténosé. La jonction pavimento-cylindrique n'est pas vue.

Trois biopsies sont prélevées sous colposcopie : deux au niveau de la lèvre antérieure du col, une dans le cul-de-aac vagi Sur chaque coupe existe un aspect d'épithélioma intra-épithélial avec forte réaction inflammatoire.

Devant cet épithélioma intra-épithélial de l'exocol et du cul-de-sac vaginal, dont la limite supérieure ne peut être préci une colpohystérectomie type petit Wertheim, avec lymphadénectomi est pratiquée par le Dr. BOURY, en août 1970.

Une recoupe vaginale est nécessaire car elle était insuff sante d'emblée.

L'examen anatomopathologique de la pièce confirme l'exist

- d'un épithélioma intra-épithélial du vagin antérieur

- d'un épithélioma avec pénétration glandulaire, aspect comp
ble avec une invasion et réaction inflammatoire en périphérie
partie droite du col

- d'un épithélioma intra-épithélial avec pénétration glandu
et aspect d'invasion dans l'endocol à gauche.

Les ganglions ne sont pas envahis.

Cette patiente est revue en février 1971. Les frottis s
classe II, témoignant d'une zône de remaniement.

Il s'agit dans ce cas d'un épithélioma intra-épithélial
du sur le vagin antérieur, l'exocol et l'endocol, avec micro-i
sion dans l'endocol, découvert chez une femme consultant pour
trorragies provoquées et recevant un traitement hormonal depui
2 ans pour bouffées de chaleur.

OBSERVATION N° 12

Mme B. Simone, âgée de 66 ans, avait consulté le Dr. CUTZ en décembre I972, au Centre Médico-Social d'Ivry, pour saignement génital peu abondant, existant depuis 2 ans environ, rebelle à un traitement anti-infectieux local.

On constatait une large zône de type leucoplasique avec érosions, occupant tout le dône vaginal.

Il s'agit d'une femme ayant eu 6 enfants (le premier à 17 ans), qui avait subi une hystérectomie ovarienne gauche, surto le 22/9/64, une hystérectomie totale pour un diagnostic préopérat re de fibrome.

Or l'examen de la pièce avait révélé au niveau de l'exocol la présence d'un épithélioma intra-épithélial (et d'une salpingit aiguë).

Cette patiente n'a jamais été suivie ensuite.

Les frottis (Laboratoire du Dr. CARTIER, interprétés par l Dr. VIEILLARD) du 9/12/72 montraient des germes, des polynucléair altérés, quelques squames anucléées et étaient en faveur d'une leucoplasie à noyaux irréguliers.

Le second frottis du 3/1/73 était très suspect avec cellul en amas, nombreux polynucléaires souvent altérés, histiocytes, hé maties.

La biopsie du fond vaginal pratiquée le même jour au nivea d'une zône verruqueuse, ne ramenait pas de chorion, ni de membran basale et faisait conclure à un carcinome épidermoïde mature dont l'extension ne peut être appréciée.

La malade est alors adressée au Pr. HUGUIER qui constate à la palpation du fondvaginal des irrégularités, une dureté anormal témoignant d'une lésion déjà invasive, en certains points.

La colposcopie effectuée par le Dr. COUPEZ le 25/1/73; rév une vaste leucoplasie verruqueuse vaginale avec plages de base pa laire et mosaïque, et guide trois biopsies.

De nouveaux frottis (Dr. DUPRE FROMENT) montre une substan de fond sale et hémorragique avec débris nécrotiques, cellules in flammatoires et cellules cancéreuses en larges placards en faveur d'un carcinome épidermoïde différencié, mature, de type spino-cel lulaire, vraisemblablement invasif. Classe V.

Les biopsies (Dr. DUPRE FROMENT) confirment l'existence d'
épithélioma intra-épithélial très actif, avec, en de nombreux
points, de petites images de micro-invasion.

Devant cette lésion du dôme vaginal, survenant huit ans et
demi après une hystérectomie totale où avait été décelé un épithé
lioma intra-épithélial cervical, une lymphadénocolpectomie élargi
est pratiquée le 6/2/73, par le Pr. HUGUIER. L'intervention est
compliquée par des adhérences, la sclérose, l'hyper-vascularisati
et surtout l'absence d'utérus pour la dissection des paramètres.

L'examen anatomopathologique de la pièce montre un épithé-
lioma intra-épithélial en bordure d'une érosion du fond vaginal,
sans élément tumoral dans le chorion sous-jacent.

Ni les ganglions paravaginaux, ni un ganglion de la bifurc
tion artérielle droite, ni le tissu celluleux para-vaginal ne son
envahis.

Il s'agit ici d'un épithélioma micro-invasif du dôme vagin
survenant huit ans et demi après une hystérectomie totale, l'étud
de la pièce ayant révélé l'existence d'un épithélioma intra-épith
lial du col, chez une patiente non suivie depuis l'intervention e
présentant depuis deux ans des saignements génitaux.

La micro-invasion n'est pas retrouvée sur la pièce de col-
pectomie mais était certaine sur des biopsies effectuées sous
colposcopie.

OBSERVATION N° 13

(64/113)

Mme S. Louise, âgée de 49 ans, a consulté le Dr. MONTG
en décembre 1963 pour métrorragies minimes, existant depuis d
62, plus marquées depuis un an, quasi quotidiennes, spontanée
provoquées, sans leucorrhée ni douleur.

Dans les antécédents on retrouve :

- 2 grossesses
- une hystérectomie subtotale en 1957 à Rennes pour ménomé
ragies
- deux interventions, en 60, à la suite de coliques néphré
ques, en 62 pour ablation d'un calcul pyélocaliciel droit.

Un traitement anti-infectieux a entrainé une amélioratı
clinique de l'état du col, alors qu'une biopsie du 10/12 (DE
montre des lambeaux de carcinome épidermoïde à côté d'épithéli
transitionnel de bordure.

La malade est alors adressée dans le Service.

Le 17/1/64, le Pr. HUGUIER constate au spéculum, une u
tion plane couleur framboise,au toucher vaginal un col très a
plutôt dur et irrégulier, mobile, des culs de sac souples.

Au toucher rectal, une petite infiltration élastique à
che, banale et conclue à un stade I clinique.

Les frottis du 21/1/64 (Laboratoire DE BRUX) sont en fa
d'un carcinome épidermoïde peu différencié, immature, à tenda
cylindroïde. Classe V.

On note l'existence de germes, polynucléaires, sang, h
cytes, noyaux nus et agglutination de cellules, sur les lames

La biopsie témoigne d'un épithélioma baso-cellulaire,
vasif, sur les coupes.

Dans ces conditions, puisqu'il n'a pas été prouvé d'in
sur les prélèvements, une intervention d'emblée, sans curieth
est décidée, à type de colpo-cervicectomie avec élargissement
leux type grand Wertheim et section vaginale , à l'union du t
moyen-tiers inférieur (le 24/1/64 - Pr. CERBONNET).

L'examen anatomopathologique de la pièce d'exérèse mon
épithélioma baso-cellulaire pénétrant dans les glandes et sit
la région orificielle. Il existe peut être en certains points

début d'invasion.

Ni les para-vagins, ni les ganglions ne sont envahis.

Par contre, il existe au niveau de l'ovaire gauche des cel
lules avec noyau en grain de café, évoquant une tumeur de BRENNER

Il s'agit ici d'un épithélioma intra-épithélial de la régi
péri-orificielle d'un col restant, avec invasion probable limitée
qui se présentait initialement comme un cancer franchement invasi

OBSERVATION N° 14

(64 - 540)

Mme N. Paulette, âgée de 41 ans a consulté le Pr. CERBONNET en juin I964 pour métrorragies provoquées par les rapports.

On note dans les antécédents :

- un accouchement normal
- une hystérectomie sus-isthmique en I961 (Pr. CERBONNET) pour fibro
- des règles régulières durant 1 an 1/2, ensuite
- en I962 l'ablation de polype entrainant des métrorragies provoquée

Une biopsie du col faite à cette époque était négative.

Le Pr. CERBONNET constate le 17/6/64 une large zône iodonégative péri-orificielle et note la présence de sang venant de l'endocol.

Les frottis pratiqués d'emblée (Laboratoire DE BRUX) sont de cla se V, en faveur d'un carcinome épidermoïde peu différencié, immature, a nécrose (sang - noyaux nus sur les lames).

La biopsie cervicale du même jour, effectuée à 3 h révèle un épi lioma intra-épithélial avec pénétration glandulaire, le curetage de l'e col, des lambeaux d'épithélioma d'aspect intra-épithélial mais sans cho

La colposcopie pratiquée alors par le Dr. CARTIER montre :

- Une large zône blanche surélevée avec mosaïque et piqueté rouge, à gros points s'étendant sur l'exocol jusqu'au cul-de-sac antérieur latér gauche, n'atteignant pas le cul-de-sac postérieur, peu étendue à droite avec pénétration dans l'endocol sur la lèvre antérieure et postérieure, avec piqueté vasculaire très irrégulier.

Ces lésions ne sont probablement pas invasives sur l'exocol.

Donc les frottis sont plus en faveur d'un cancer invasif de l'en col que d'un épithélioma intra-épithélial de l'exocol comme en témoigne la colposcopie et l'histologie, mais en raison du psychisme de la malad une intervention d'emblée, sans curiethérapie, est décidée : colpocervi cectomie élargie à-minima, avec lymphadenectomie iliaque et hypogastriq bilatérale, ovaires laissés en place. Résection vaginale de 4 cm prati- quée le 2/7/64 (Pr. CERBONNET).

L'examen anatomopathologique de la pièce montre :

- un épithélioma intra-épithélial s'étendant sur l'exocol jusque dan les culs-de-sac, ulcéré en de nombreux points, s'étendant dans le canal cervical sur une hauteur d'environ 15 mm, pénétrant de très nombreuses

glandes, surtout la présence de plusieurs nodules épithéliaux situés loin en dehors des glandes sur la partie antérieure du col, l'un de ces nodules correspondant très probablement à une invasion débutante.

Les ganglions ne sont pas envahis.

Etant donné que l'invasion est vraiment très limitée, il est décidé de s'abstenir de radiothérapie complémentaire.

La surveillance rigoureuse de la cicatrice vaginale met en évidence à deux reprises, un granulome (64 et 65), bénin, confirmé histologiquement et entrainant des métrorragies provoquées.

La malade est revue jusqu'en décembre 69 (5 ans après l'interventio Les frottis sont classe II.

Dans cette observation, il s'agit d'un épithélioma intra-épithélial très étendu sur l'exocol jusqu'aux culs-de-sac vaginaux et dans l'endocol où une micro-invasion est découverte, chez une malade consultant pour métrorragies provoquées et où l'invasion était soupçonnée dès les examens pré-opératoires.

OBSERVATION N° 15

(66 - 295)

Mme B. Lucienne, âgée de 42 ans, avait consulté pour tuméfaction du sein gauche se modifiant actuellement. On retrouve l'existence de cycles irréguliers, avec bouffées de chaleur, mais d'aucune métrorragie.

Dans les antécédents :

- deux grossesses à terme (métrite après le premier accouchement)
- une fausse couche curetée.

C'est donc au cours d'un examen pour mastose qu'est découverte u anomalie cervicale, par un examen gynécologique systématique.

La colposcopie pratiquée d'emblée révèle :

- une base sur la lèvre antérieure
- une zône de remaniement importante entre 7 et 9 h, avec vascularis tion importante et quelques pétéchies. Ces zônes sont iodopositives, fa bles au test de Schiller, le reste du col est iodopositif, avec colpite

Les frottis du 12/3 (Laboratoire DE BRUX) faits après les règles montrent :

- une stimulation oestrogénique très élevée
- une intense inflammation à germes banaux, au niveau du col l'exist ce d'une zône de remaniement avec parakératose et dyscaryose. Classe II

Le même jour 3 biopsies sont effectuées à 12h et 8 h au niveau de la zône de base, à 4 h, sous colposcopie.

Sur deux fragments : épithélioma intra-épithélial, avec réaction inflammatoire importante;sur l'autre, leucoplasie, avec réaction inflam matoire discrète.

De nouveaux frottis sont alors pratiqués le 26/3, de classe V ce fois-çi, avec polynucléaires, trichomonas, noyaux nus, en faveur d'un carcinome épidermoïde différencié mature, avec parakératose de surface, paraissant encore intra-épithélial et essentiellement situé à la jonctio exo-endocol.

Dans ces conditions, une amputation du col, par voie abdominale, est effectuée le 18/4/66 ainsi qu'une biopsie du sein gauche. Un hydro salpinx découvert lors de l'intervention nécessite une annexectomie.

L'examen anatomopathologique du col révèle :

- un épithélioma intra-épithélial, avec pénétration glandulaire et réaction inflammatoire importante du stroma au niveau du col droit
- un aspect comparable à gauche, mais surtout un début d'invasion

très localisé, à discuter.

Devant cette micro-invasion probable, on décide de poursuivre le traitement par :

- curiethérapie (50 mg de radium) pendant 8 jours
- puis Wertheim le 11/7/66 (Pr. CERBONNET) - à noter les difficultés techniques dues à l'intervention antérieure.

L'étude de la pièce montre que la lésion est stérilisée et les ganglions non envahis.

En juin 70 (4 ans après l'intervention) les frottis vaginaux étaient de classe II; la malade est toujours surveillée pour sa mastose.

Il s'agit ici d'un épithélioma intra-épithélial péri-orificiel, avec micro-invasion possible, découverte sur la pièce d'amputation, diagnostiqué chez une femme consultant pour tuméfaction mammaire et dont les premiers frottis étaient de classe II.

OBSERVATION N° 16

(66 - 599)

Mme B. Yvonne, âgée de 74 ans, est adressée au Pr. ROBERT pour prolapsus d'apparition récente, aux efforts.

Il n'existe aucune métrorragies ni leucorrhée.

Il s'agit d'une femme ménopausée depuis 22 ans, présentant encore des bouffées de chaleur, ayant eu 3 grossesses.
(à noter un état veineux très médiocre des membres inférieurs avec varic et ulcères variqueux).

Le premier examen du 22/6/66 révèle une atrophie vulvaire importa te avec muqueuses pâles. Au spéculum, le col n'est pas vu; au toucher vaginal, il est collé à la paroi postérieure. Il existe une cystocèle sans hystéroptose.

Les frottis systématiques (Laboratoire DE BRUX) sont de classe V en faveur d'un carcinome épidermoïde plus ou moins différencié, peu matu Sur les lames, fond hémorragique avec polynucléaires et histiocytes.

Un second frottis (29/6) témoigne d'un carcinome épidermoïde invasif plus ou moins différencié, peu mature. Classe V.

Etant donné l'atrophie importante, trois injections de benzogynoe tril sont prescrites avant de refaire un nouvel examen. Ainsi le 13/7 le Pr. ROBERT constate que :

- le vagin est de couleur normale
- le col, très modifié, totalement iodonégatif malgré la charge oest génique.

Les troisièmes frottis sont toujours en faveur d'un cancer épider moïde invasif. Classe V.

Deux biopsies effectuées le 13/7 au niveau de la lèvre antérieure de l'exocol montre un épithélioma intra-épithélial sur ces fragments.

Le diagnostic d'un épithélioma au moins intra-épithélial a donc été établi par des frottis systématiques suivis d'une biopsie chez une femme consultant pour prolapsus.

La malade est confiée au Pr. CERBONNET.

Etant donné son âge, les frottis en faveur d'un épithélioma invas une lymphadéno-colpohystérectomie élargie à minima, avec colpectomie sur 4 cm, est pratiquée d'emblée le 27/7/66 (Pr. CERBONNET).

L'examen anatomopathologique de la pièce confirme l'existence d'u épithélioma intra-épithélial sur l'exocol et dans le canal cervical, où

il remonte jusqu'à l'isthme, avec pénétration glandulaire importante.

Surtout il existe dans la paroi antérieure, à deux cm. au dessus de l'orifice externe, près de l'isthme, un petit nodule qui peut être considéré comme une invasion très limitée.

Les ganglions ne sont pas envahis.

Au cours de la surveillance ultérieure, les frottis en octobre et décembre 1967 sont de classe V : aspect de carcinome épidermoïde différencié et mature alors que cliniquement il n'existe aucune récidive.

Une curiethérapie est alors envisagée mais non pratiquée faute de preuve histologique.

Puis de multiples frottis sont pratiqués, témoignant d'une dystrophie, d'une dyscaryose.

En juin 1971 (5ans après l'intervention) les frottis sont classe II.

Dans cette observation, il s'agit d'un épithélioma intraépithélia étendu sur l'exocol et l'endocol jusqu'à l'isthme, avec micro-invasi endocervicale, découvert lors d'une consultation pour prolapsus, traité par Wertheim d'emblée et dont la surveillance régulière a pos le problème d'une récidive vaginale non confirmée ensuite.

OBSERVATION N° 17

(66 - 609)

Mme L. Madeleine, âgée de 43 ans avait consulté en ville, en juin I966 pour hyperménorrhée et dysménorrhée depuis 2 ans.

On retrouvait l'existence d'un épisode de métrorragie minime au 15e jour du cycle et de leucorrhées jaunâtres, abondantes, parfois prurigineuses. Un traitement gynécologique local pendant un mois avait été institué.

Le frottis systématique pratiqué était de classe II.

Puis après traitement, une biopsie est effectuée au niveau d'une vaste zône iodonégative à contours nets, péri-orificielle, mais surtout de la lèvre postérieure, immédiatement suivie d'une électro-coagulation cervicale.

Or la biopsie interprétée par le Dr. CHOME révèle l'existence d'un épithélioma intra-épithélial.

Un deuxième frottis, après chute de l'escarre, est de classe V.

La malade est alors adressée au Pr. CERBONNET.

Dans les antécédents on note :

- six grossesses.

L'examen clinique du 15/7 montre une ulcération plane, péri-orificielle, propre, iodonégative au test de Schiller, prédominant sur la lèvre postérieure et saignant facilement au contact.

Les frottis témoignent d'un cancer épidermoïde différencié, mature avec parakératose de surface. Classe V. Sur les lames : fond hémorragique germes, polynucléaires, histiocytes et au niveau de l'endocol, une desquamation en placard des cellules cancéreuses.

De nouvelles biopsies et un curetage de l'endocol ramenant des fragments suspects par leur abondance sont également pratiqués.

De vant cet épithélioma intra-épithélial exocervical (qui a déjà été électro-coagulé) et endocervical, une amputation du col par voie abdominale avec résection jusqu'à l'isthme et collerette vaginale de 2 cm est effectuée le 26/7/66 (Pr. CERBONNET).

L'examen anatomopathologique confirme qu'il existe un épithélioma intra-épithélial surtout endocervical, remontant jusqu'à 1 cm au-dessus du canal dans la partie droite du col, endo et exocervical, s'étendant sur les deux lèvres du col jusqu'à 1 cm en dehors de l'orifice externe dans la partie gauche - de nombreux aspects de pénétration glandulaire

Surtout sur une des coupes, trois petits nodules épithéliaux, mal limités, qui font discuter une invasion débutante, dans le chorion de la lèvre postérieure.

Devant cette lésion avec micro-invasion, le traitement est poursuivi par :

- curiethérapie pendant 7 jours
- lymphadéno-colpohystérectomie élargie type petit Wertehim, le 29/9/66 (Pr. CERBONNET), avec section vaginale à mi-hauteur du trigone.

L'étude de la pièce montre des bourgeons épithéliomateux en voie de cytolyse mais sans épithélioma en activité.

Les ganglions ne sont pas envahis.

En avril 1969 (3 ans après le traitement) les frottis sont négatifs en avril 70, il n'existe aucun signe clinique de récidive.

Dans cette observation, il s'agit d'un épithélioma intra-épithélial étendu à l'exo et l'endocol, avec micro-invasion découverte sur la pièce d'amputation du col, chez une femme dont les frottis étaient de classe II au premier examen.

OBSERVATION N° 18

(66 - 923)

Mme T. Suzanne, âgée de 59 ans, avait consulté le Dr. JAMES au Centre de Santé des Métallurgistes, pour des métrorragies post-ménopausiques, spontanées, minimes, quotidiennes, sans leucorrhée.

Il s'agit d'une patiente :

- ayant eu deux enfants
- ménopausée depuis six ans
- surtout recevant un traitement pour bouffées de chaleur importante

Le Dr. JAMES a effectué des frottis de classe IV, puis plusieurs biopsies successives, toutes étudiées par le Pr. ROUJEAU.

Le 5 août 66 : sans doute cancer infiltrant mais prélèvement tro superficiel.

Le 20 septembre : après une colposcopie des fragments sont préle à 1 h et 7 h à la jonction présumée exo-endocol : aspect d'épithélioma intra-épithélial sans que l'on puisse affirmer l'absence d'un caractère invasif au voisinage.

Le 4 octobre : en pleine zône suspecte, des coupes multiples ne retrouvent qu"un E.I.E. sans caractère invasif décelable et un importan processus inflammatoire du chorion.

La malade est alors adressé à l'hôpital BROCA.

Les frottis du 26/11, interprétés par le Dr. DUPRE FROMENT, mont

- un fond séro-hémorragique, des germes, des polynucléaires, des noy nus et des amas de cellules cancéreuses
- une stimulation oestrogénique très élevée (femme ménopausée)
- une zône de remaniement paraissant très enflammée et ulcérée, ayan les caractères d'un carcinome épidermoïde peu différencié et immature, peut être encore intra-épithélial. Classe V.

Les biopsies sont réinterprétées dans le Service et aucun caract invasif n'est décelé.

Le Dr. CARTIER pratique une colposcopie le 1/12 dont l'aspect n' que pas une lésion invasive au niveau de l'exocol.

Sur la lèvre antérieure : zône blanche à gros points et zône bla che plus mince se décollant facilement, pénétrant dans l'endocol.

Sur la lèvre postérieure : zône rouge ulcérée.

La cytologie et la colposcopie étant en faveur d'une lésion intr épithéliale, une amputation du col utérin par voie abdominale, avec abl

d'une collerette vaginale de 2 cm est effectuée le 13/12 par le Pr. CERBONNET.

L'examen anatomopathologique révèle :

- un épithélioma intra-épithélial siégeant dans la partie centrale, à l'orifice cervical, sur la lèvre postérieure, pénétrant dans les tubes glandulaires et où une invasion peut être discutée dans la partie gauche du col - un épithélioma intra-épithélial péri-orificiel pénétrant dans le canal, dans la région postérieure, à droite. Certains bourgeons paraissent invasifs - Il n'existe pas d'épithélioma sur les coupes latérales droites et gauches.

Devant cette micro-invasion probable, une curiethérapie (40 mg de radium) pendant 7 jours est pratiquée.

La malade refuse la lymphadéno-colpohystérectomie élargie qui était prévue.

Il s'agit dans cette observation d'un épithélioma intra-épithélial siégeant au niveau de l'orifice cervical, pénétrant en arrière dans le canal avec micro-invasion probable découverte sur la pièce d'amputation de col et traité uniquement par curiethérapie puisque l'intervention est refusée.

Cette malade avait consulté pour métrorragies post-ménopausiques.

OBSERVATION N° 19

(68 - 826)

Mme M. Alice, âgée de 69 ans, avait consulté son médecin traita pour sensation de "kystes" intra-vaginaux, indolores.

Ce qui a motivé le 25/10/I968 des frottis systématiques, de classe IV, en faveur d'un épithélioma épidermoïde.

La malade est alors adressée au Pr. CERBONNET.

On retrouve dans les antécédents :

- deux grossesses normales
- deux fausses couches curetées
- ménopause à 48 ans.

Dans les signes fonctionnels :

- des leucorrhées récentes non prurigineuses
- des douleurs vagues
- aucune métrorragie

Le Pr. CERBONNET constate, le 13/11/68 :

- un col atrésique enfouit dans les culs-de-sac vaginaux légèrement érodé à son orifice et très dur (la biopsie est difficile)
- l'absence de kyste vaginal.

Les frottis du 13/11 interprétés par le Dr. DUPRE FROMENT, sont de classe V, en faveur d'un carcinome cylindrique probablement endomét avec présence de sang, polynucléaires, noyaux nus sur les lames.

Alors que la biopsie effectuée à 9 h au niveau d'une zône iodon tive de la lèvre antérieure conclue à un épithélioma intra-épithélial (mais la lésion ne comporte pas de chorion).

Devant cette discordance cyto-histologique, afin d'établir le d gnostic entre épithélioma intra-épithélial exocervical et carcinome cy drique endométrial, on pratique le 26/11 :

- un curetage biopsique étagé
- des biopsies aux quatre quadrants
- de nouveaux frottis.

Ceux-ci témoignent d'un aspect incontestable de carcinome épide moïde invasif, différencié et très mature, avec leucoplasie de surface Classe V. (Les précédents frottis sont revus : les cellules y étaient très indifférenciées et dispersées d'où la confusion possible). On re- trouve sur les lames du sang, des polynucléaires, des histiocytes, des débris nécrotiques sur le prélèvement endocervical et des cellules car

nomateuses épidermoïdes entrainées lors du prélèvement sur l'endométrial.

Les biopsies montrent :

- Sur l'exocol un épithélioma intra-épithélial. Sur deux fragments-une leucoplasie en voie d'épithélioma intra-épithélial sur l'autre-au niveau de l'endocol : réaction inflammatoire mais absence d'épithélium pavimenteux. Absence de lésion néoplasique endométriale.

Le Pr. HUGUIER constate :

- une colpite carentielle
- que le col saigne anormalement et il a l'impression que la basale a été dépassée.
- Au toucher rectal la possibilité d'une petite infiltration élastique peut être inflammatoire.

Ainsi après avoir hésité entre épithélioma intra-épithélial et épithélioma cylindrique, on se pose actuellement le problème : la lésion est-elle purement intra-épithéliale comme en témoignent les biopsies ou déjà invasive, comme le laissent soupçonner la clinique et la cytologie ?

Aussi une lymphadéno-colpohstérectomie élargie type petit Wertheim est pratiquée le 13/1/69 par le Pr. CERBONNET, une cobaltothérapie post opératoire étant prévue en cas de cancer franchement invasif.

L'examen de la pièce montre :

- un épithélioma pavimenteux en voie de prolifération active, avec forte pénétration glandulaire au niveau du col gauche
- un épithélioma invasif superficiel sur environ 500 u au niveau du col gauche. La zône d'épithélioma s'étend à 3 cm environ sur les coupes.

Les ganglions iliaques externes et hypogastriques et les paramètre ne sont pas envahis.

Il s'agit ici d'un épithélioma intra-épithélial, avec un épithélioma invasif très superficiel, découverts lors d'un examen pour "kystes vaginaux" non retrouvés ensuite. Le diagnostic d'invasion était soupçonné par l'examen clinique et les frottis.

OBSERVATION N° 20

Mme A. Mary, âgée de 36 ans, avait subi des frottis aux U.S.A. détectant un épithélioma intra-épithélial.

Dans les antécédents, on note :

- trois grossesses
- une exérèse gauche quelques années auparavent pour des raisons mal précisées.

Le diagnostic d'épithélioma intra-épithélial est confirmé à Pari par :

- des frottis
- une biopsie.

Le Pr. CERBONNET pratique le 28/12/70 une intervention large d' emblée à type de lymphadéno-colpohystérectomie à-minima, avec conserva- tion de l'ovaire droit.

Cette intervention avait été préférée par la malade.

L'examen anatomopathologique (Dr. LORON) confirme l'existence d' épithélioma intra-épithélial sur dix coupes sériées du col. Celui-ci siège sur la lèvre antérieure dans la zône du canal cervical et débor- dant un peu sur l'exocol, il pénètre quelques glandes, surtout une colo ration spéciale a permis de bien individualiser la membrane basale qui dans l'ensemble reste nette mais en une zône très limitée il y a ruptur de celle-ci, ce qui correspond à une micro-invasion.

Les ganglions ne sont pas envahis.

A noter qu'il existe un moignon ovarien normal, avec un moignon tubaire gauche, accolé à la corne utérine.

La patiente est régulièrement suivie depuis;les frottis de contr sont de classe I.

Par contre, en juin 1972, nécessité d'une réintervention pour tu mation kystique iliaque droite qui se révèle siéger sur l'ovaire droit restant et nécessite une ovariectomie.

L'examen de cette pièce révèle une dystrophie ovarienne importan avec plusieurs kystes granuleux ou de corps jaunes anciens.

Il s'agit ici d'une micro-invasion très limitée mise en évidence par coloration spéciale de la membrane basale, découverte sur la pièce Wertheim, pratiqué pour épithélioma intra-épithélial.

OBSERVATION N° 21

Mme B. Colette, âgée de 45 ans, a consulté le Pr. CERBONNET pour frottis systématiques faits en ville, de classe V, au cours de la surveillance d'une contraception orale.

Il n'existe aucun signe fonctionnel.

La malade prend du stédiril depuis trois ans..

Elle avait subi le 28 mai I971 une première série de frottis qui serait de classe II, puis le 4 avril I972 les frottis sont suspects et le 13 mai I972 on retrouve de nombreuses cellules d'aspect tumoral. Classe V.

Le Pr. CERBONNET demande de nouveaux frottis qui évoquent un carcinome épidermoïde (dont on ne peut dire s'il est invasif ou non).

La biopsie exocervicale effectuée sur une zône érosive de la lèvre postérieure révèle un épithélioma intra-épithélial avec leucoplasie parakératosique de surface.

Le Pr. CERBONNET pratique une amputation du col utérin par voie abdominale le 4/7/72 (la patiente dûment instruite du problème avait préféré cette intervention).

L'examen anatomopathologique de la pièce (Dr. IORON) par 14 coupes sériées révèle au niveau de la lèvre antérieure, dans l'endocol, une extension en nappe de l'épithélioma intra-épithélial dans toutes les glandes et surtout une micro-invasion du stroma : formations lobulées sans limitation nette, s'étendant assez profondément dans l'épaisseur du col. Le stroma est peu abondant et très inflammatoire.

La tranche de section isthmique est limitée à la prolifération.

Devant cet épithélioma devenant invasif au niveau de l'endocol, le traitement est poursuivi par curiethérapie (Dr. PICHARD) fin juillet distribuant 51 millicuries détruits en 7 jours - une lymphadénocolpohystérectomie élargie le 26/9/72 (Pr. CERBONNET).

L'examen de la pièce ne retrouve aucune zône épithéliomateuse à la jonction isthmo-vaginale. Ni les paramètres, ni les ganglions ne sont envahis.

Il s'agit dans ce cas d'une invasion non massive du stroma à partir d'un épithélioma intra-épithélial, découverte sur la pièce d'amputation du col chez une femme ne présentant aucune symptomatologie fonctionnelle mais sous stédiril depuis 3 ans.

A N A L Y S E D E S R E S U L T A T S

P R O B L E M E S D I A G N O S T I Q U E S

-=-=-=-=-=-

Nous voyons tout d'abord que le diagnostic de lésion cancéreuse du col utérin a été porté au cours des consultations de gynécologie de l'hôpital Broca dans 8 des 19 cas. Dans les 11 autres, ce diagnostic avait été fait en ville :

- sur des frottis seuls dans 2 observations ;
- sur des frottis et une biopsie dans 9 cas.

Les malades étaient alors adressées soit pour complément du bilan, soit pour traitement.

Il est donc impossible d'établir la fréquence des épithéliomas micro-invasifs par rapport au nombre de consultantes.

Par rapport aux malades porteuses d'épithéliomas intra-épithéliaux (105 pour la même période), celle-ci est de 18 %.

I. Age.

La moyenne d'âge des malades traitées est de 48,9 ans. La plus jeune avait 31 ans, la plus âgée 74.

Par rapport aux autres statistiques :

- l'âge moyen de l'épithélioma intra-épithélial était de 43,7 ans à Broca (de 26 à 70 ans).

- Pour CHRISTOPHERSON et PARKER, sur une étude de 20 cas, la moyenne est de 50 ans contre

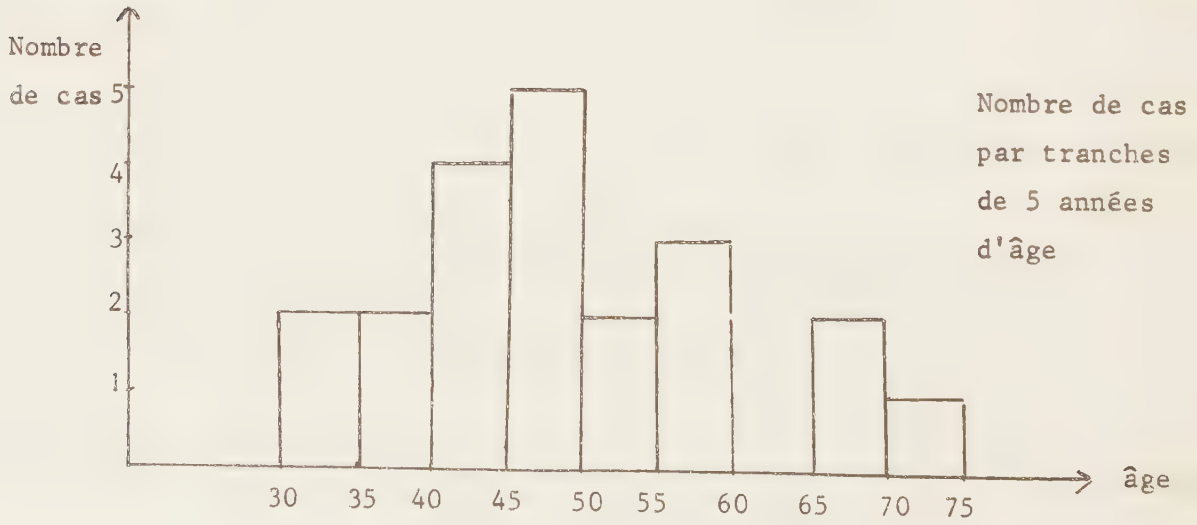
  39,6 pour l'épithélioma intra-épithélial
  51,7 pour le cancer invasif "habituel".

- Pour KOLSTADT :

  âge moyen des micro-invasifs : 45,4 ans
  des épithéliomas intra-épithéliaux : 41,6
  des stades Ib : 46,1

- WAY note que la majorité des femmes atteintes d'épithélioma micro-invasif avait entre 41 et 50 ans, celles porteuses d'un EIE entre 31 et 40, celles porteuses d'un épithélioma invasif entre 51 et 69.

Dans cette étude le plus jeune des cas de cancer micro-invasif avait 21 ans, ce qui devrait encourager les projets de centre de dépistage pratiquant des frottis même chez des jeunes femmes, dès le début de l'activité sexuelle.



A l'hôpital Broca l'âge moyen des femmes atteintes de lésion micro-invasive est supérieur de 5 ans à celui des malades porteuses d' EIE . Cette différence varie entre 4 et 10 ans dans les autres statistiques.

II. Ménopause.

sur 21 malades

ménopause effectuée	:	6
ménopause en cours	:	2
non ménopausées	:	13

III. Parité.

La parité moyenne est de 3,2

Nombre de grossesses		Nombre de femmes
0	-	1
1	-	3
2	-	4
3	-	4
4	-	4
5	-	1
6	-	2
9	-	1

La moyenne des accouchements est de 2,5.

Nombre d'accouchements		Nombre de cas
0	-	1
1	-	4
2	-	7
3	-	5
6	-	3

Ceci est superposable aux résultats de l'étude des épithéliomas intra-épithéliaux.

- Pour CHRISTOPHERSON la majorité de ses patientes s'était mariée ou avait eu un premier rapport à 18 ans.

- WAY pense que les grossesses et accouchements n'interviennen pas par eux-mêmes, mais par rapport à la sexualité. Chez les malades qu'il a étudiées, plusieurs avaient eu de multiples partenaires, 14 % s'étaient mariées deux fois ou avaient eu des rapports extra-conjugaux.

IV. Circonstances de découverte et symptomatologie fonctionnelle.

Il est intéressant de noter que sur 20 malades, où cela est signalé, 11 présentaient ou avaient présenté des métrorragies :

- provoquées dans 4 cas
- spontanées dans 7

et que celles-ci étaient 9 fois le motif de la consultation.

Il existait des leucorrhées - mais parfois très anciennes - chez 8 patientes.

Chez 6 de ces 20 malades on ne retrouvait ni métrorragie ni leucorrhée.

Dans la moitié des cas, le diagnostic a été porté à la suite d'un examen systématique pour :

- surveillance de contraception 1
- prolapsus 2
- aménorrhée et bouffées de chaleur 2
- algies non gynécologiques 2
- tuméfaction du sein 1
- stérilité 1
- "kystes" vaginaux 1

Il faut donc insister sur la nécessité de pratiquer un examen gynécologique complet avec frottis chez toute femme, quelque soit le motif de la consultation, même en dehors de toute symptomatologie gynécologique.

Peut-être peut-on déduire du nombre important des métrorragies - 55 % - des cas contre 37 % pour l'HIE - que chez une femme présentant des métrorragies et dont la biopsie témoigne d'un épithélioma intra-épithélial, il convient de rechercher encore plus attentivement une micro-invasion et de prévoir cette éventualité pour le traitement.

- KOLSTADT pour sa part note la présence de métrorragies dans 65,2 % des cas.

- KAYSER et RANDOW dans 43 %.

V. Terrain.

On retrouve dans les antécédents récents :

- un traitement hormonal de 2 ans pour bouffées de chaleur (11).
- deux autres probables.
- la prise de stédiril pendant 3 ans (21).

Le frottis après 2 ans de stédiril aurait été de classe II devenant de classe V l'année suivante.

L'existence d'une parasitose à trichomonas est notée dans 2 observations (1 - 4-). Dans le premier cas, le frottis était positif mais l'interprétation d'une éventuelle invasion était perturbée.

Dans le deuxième, le frottis n'était pas classé et beaucoup plus en faveur d'une dysplasie bénigne que d'un épithélioma intra-épithélial.

Enfin, il était constaté :

- une inflammation cervicale marquée (15) et le frottis était de classe II.
- une endométrite (2).

Nous reviendrons sur la nécessité de traiter toutes les infections vaginales et cervicales avant de porter un diagnostic trop péjoratif ou au contraire trop rassurant.

VI. Examen clinique.

L'aspect du col à l'oeil nu n'a pas toujours été noté. Il importe de bien reconnaître les zones pathologiques en les différenciant d'un ectropion banal afin de pratiquer, dès le premier examen, une biopsie au moindre doute.

Celle-ci sera effectuée sous contrôle du test de Schiller qui devrait faire partie de tout examen gynécologique car sur des cols apparemment sains, certains se révèlent être iodonégatifs.

Ici nous avons relevé :

- 9 zones iodonégatives plus ou moins étendues
- 2 cols iodonégatifs dans leur ensemble
- surtout dans un cas des zones faiblement positives sur un fond positif.

Le toucher vaginal permet de déceler d'éventuelles lésions associées qui ont pu motiver l'examen et dont il faudra tenir compte dans la thérapeutique, de classer la lésion au maximum dans les stades I si elle était reconnue au départ comme invasive, surtout le Pr HUGUIER pense que l'on peut par la palpation soigneuse du col, sentir des irrégularités, aussi minimes soient-elles, une dureté anormale en certains endroits, qui témoigneraient du franchissement de la basale.

C'est évidemment une impression subjective qui dépend de l'habitude de l'examinateur mais qui permet de rechercher, avec plus de soins encore, une micro-invasion si on la soupçonnait cliniquement (n° 12).

VII. Colposcopie.

Le principe de la colposcopie a été créé par HINSELMAN en 1924. Cette technique permet d'observer le col au moyen d'un dispositif oculaire permettant un grossissement de 10 à 20 fois en moyenne, d'abord sans préparation puis après application d'acide acétique. Elle fut répandue en France grâce à PALMER.

L'acide acétique permet ainsi de faire apparaître sur une zone rouge apparemment banale, des plages blanches, inhomogènes, sans contour précis, fortement suspecte puisque COUPEZ note que ce cas, qu'il appelle zone de transformation métaplasique, représente 61,9 % des EIE diagnostiqués sur la colposcopie et les frottis, et confirmés histologiquement.

Les autres aspects des EIE sont pour lui les :

- zones de transformation leucoplasique (29 %)

(zones blanches lisses sans épaisseur montrant souvent les dessins en pointillé, en carrelage, appelés communément base et mosaïque, associées à des zones rouges érosives ou ulcérées).

- zones rouges atypiques péri-orificielles de limites irrégulières à différencier d'une zone inflammatoire banale.

- leucoplasies verruqueuses (blanches, souvent nacrées de surface irrégulière).

Sont également très suspects les aspects d'orifices glandulaires cernés de blanc, les aspects en "ventouse de poulpe" (les macropapilles sous-jacentes sont visibles à travers la lésion qu'elles cernent), le bigarrage des lésions, ce qui doit faire pratiquer une biopsie à la recherche au moins d'un épithélioma intra-épithélial.

Pour MESTWERDT la lésion est suspecte d'invasion quand existent :

- des bosselures au voisinage de l'orifice externe, d'un niveau différent par rapport à la muqueuse voisine.
- une hypervascularisation.

- des petits vaisseaux ayant la forme de "tire bouchons".

De même l'invasion doit être suspectée chaque fois qu'il y a érosinns ou petites ulcérations.

La biopsie doit être faite au centre de la lésion du côté de l'orifice externe du col.

Dans 2 cas de cette étude la micro-invasion a été découverte dès la biopsie sous colposcopie,pratiquée au niveau :

- d'une leucoplasie verruqueuse vaginale avec plages de base papillaire et mosaïque ;
- d'une zone blanche ponctuée avec orifices glandulaires cernés.

6 des colposcopies ont été effectuées par le Dr CARTIER, tous les aspects déjà signalés ont été trouvés, plus ou moins associés entre eux.

Il est indispensable d'établir un schéma des lésions que l'on peut comparer ensuite avec un nouvel examen, après antibiothérapie par exemple, et d'indiquer sur ce schéma les emplacements des biopsies.

L'aspect colposcopique permettait d'éliminer une invasion au niveau de l'exocol, ce qui est confirmé histologiquement, dans 4 cas.

Dans l'observation n° 4, l'aspect bosselé et verruqueux avec vaisseaux étirés de calibre irrégulier était très suspect d'invasion pour le Dr CARTIER, et les biopsies à ce niveau laissent un doute.

Enfin la colposcopie permet d'étudier la jonction pavimento-cylindrique, siège initial du cancer, comme nous le verrons le plus souvent.

Elle permet de vérifier que la lésion pénètre dans l'endocol ou s'étend dans les culs de sac vaginaux, ce qui a une grande importance thérapeutique.

Elle ne doit pas être un moyen unique de diagnostic mais l'association frottis, colposcopie donne le plus de résultats.

Ainsi COPE constate : - que les frottis ne sont positifs que dans 90 % des cas.

- la colposcopie détecte alors la moiti des cas passés inaperçus.

Pour NAVRATIL si le diagnostic était posé sur la seule colposcopie il y aurait 25,9 % d'erreurs, sur les frottis 21 %. L'association des deux réduit le pourcentage des erreurs à 4,2 %.

VIII. Frottis.

L'étude de la desquamation cellulaire cervico-vaginale est très répandue depuis PAPANICOLAOU et TRAUT en 1943. Elle est pratiqu systématiquement chez toute femme venant consulter en gynécologie. Dans certains pays la généralisation des centres de dépistage du cancer du col a permis d'examiner un nombre considérable de femmes (236 234 en 1968, rapportés par BOYES, WORTH et FIDLER).

PAPANICOLAOU a décrit 5 classes :

1/ Absence de cellules anormales ou atypiques.

2/ Présence de cellules atypiques mais sans anomalie de structure.

3/ Présence de cellules anormales suspectes mais non certainement cancéreuses.

4/ Présence de cellules cancéreuses peu nombreuses.

5/ Nombreuses cellules manifestement cancéreuses.

On pratique avec une spatule d'Ayre un prélèvement
dans le cul de sac postérieur
sur l'exocol par raclage
avec un tampon monté dans l'endocol
soit par aspiration soit par raclage un prélèvement endométrial.

Les cellules sont immédiatement étalées sur des lames sèches et plongées dans un mélange alcool éther. Ces frottis doivent être faits avant le toucher vaginal et nécessitent d'introduire le spéculum sans lubrifiant.

Résultats des frottis sur 20 observations

Classe II	-	2
Classe IV	-	3
Classe V	-	12
Suspects	-	3

Comme nous l'avons déjà signalé, 12 des premiers frottis ont été pratiqués en ville et nous ne disposons pas de tous les renseignements.

Dans 2 cas le résultat a été faussement rassurant (15 et 17).

Heureusement des biopsies avaient été pratiquées :

- en même temps que les frottis
- juste avant une électrocoagulation,

témoignant d'une lésion cancéreuse.

Rappelons que dans l'observation 15 les frottis ont été interprétés par le laboratoire De Brux mais qu'il existait une intense inflammation.

Dans ces 2 cas les frottis sont redevenus classe V

soit après traitement anti-infectieux

soit après chûte de l'escarre.

On peut penser qu'il s'agissait alors d'une lésion leucoplasique en surface de l'épithélioma intra-épithélial. Il faut donc toujours penser, devant une leucoplasie avec des frottis négatifs, à un EIE associé, sous-jacent, qui ne pourrait desquamer.

NUOVO a noté que, sur 160 EIE diagnostiqués à la suite de frottis interprétés dans son laboratoire, on a pu connaître 4 faux négatifs, mais ce pourcentage est malheureusement inférieur à la réalité, puisque quand il s'agit de dépistage systématique, sans biopsie, les malades sont ensuite perdues de vue.

Dans 3 cas, les frottis étaient suspects (4 - 8 - 12) nécessitant un nouveau contrôle au moins cytologique, en faveur :

- d'une leucoplasie à noyaux irréguliers
- d'une leucoplasie avec dyskariose importante plus en faveur cependant d'une dysplasie bénigne que d'un carcinome intra-épithélial.
- dans le 3e cas des noyaux irréguliers étaient notés sur la lame endo-cervicale.
  Dans un de ces cas il existait une inflammation cervicale avec germes et trichomonas.

Dans l'observation n° 19, les premiers frottis étaient en faveur d'un carcinome cylindrique ce qui, sans la biopsie faite en même temps, aurait orienté vers le diagnostic de cancer du corps utérin.

Le Pr HUGUIER souligne l'intérêt de faire, avant un nouveau prélèvement, une charge en oestrogènes chez les femmes ménopausées où existe une atrophie importante, la cytologie pouvant être alors faussement négative.

Enfin nous allons essayer de voir si, par l'examen cytologique interprété par un anatomo-pathologiste compétent, la suspicion d'une lésion déjà invasive et non uniquement intra-épithéliale est possible. En effet, les Dr DUPRE-FROMENT et De BRUX ont noté :

- que dans l'épithélioma intra-épithélial l'étalement avait un aspect "propre", dépourvu de débris cellulaires et de sang altéré, les éléments se disposent sur un fond de mucus avec çà et là quelques traînées de polynucléaires intacts, normalement présents dans la zone péri-orificielle.

  Les cellules carcinomateuses ont un aspect florissant sans monstruosité ni noyau nécrotique. Ce sont des cellules rondes de la taille d'une basale interne ou externe, avec noyau volumineux, rapport nucléocytoplasmique inversé, noyaux réguliers ou avec des encoches périphériques et de fines incisures orientées dans tous les sens. Les éléments se groupent en traînées, séparées les unes des autres.

- par contre l'étalement du carcinome invasif montre une substance de fond hétérogène et suppurée en rapport avec la nécrobiose relativement précoce et avec les hémorragies dues à l'effraction de la basale. La cellule est ronde à noyau miriforme avec une structure irrégulière, de grosses mottes de chromatine, masquant nucléoles et membrane. Des encoches profondes peuvent donner au noyau un caractère bourgeonnant. La nécrose fait apparaître des monstruosités et libère de volumineux noyaux nus, irréguliers et chromatiques.

Quand la maturation est plus poussée, les cellules desquamées sont pratiquement identiques.

Toutes ces données sont théoriques et le diagnostic de non invasion est un diagnostic de présomption qui s'appuie sur des signes indirects et des nuances morphologiques subjectives. Ce diagnostic se ferait dans 90 % des cas dans certaines statistiques.

Dans notre étude, sur 16 frottis faits dans le service, pou la plupart interprétés par ces auteurs,

. dans 5 cas ils concluaient à une invasion ;

. dans 6 cas à un épithélioma sans doute encore intra-épithélial.

. dans 5 cas la distinction n'était pas faite mais les caractères de l'étalement étaient en faveur de l'invasion.

En fait on retrouvait, sauf dans un cas, toujours des polynucléaires, des hématies, des histiocytes, des noyaux nus et les cellules cancéreuses desquamaient en placards. On peut se demander si les biopsies faites auparavant, en ville, n'ont pas perturbé ce tableau cytologique.

Nous voyons donc que si elle n'affirme pas une invasion, la cytologie qui a une vue d'ensemble de la desquamation du cancer, p donner une réponse plus précise que l'histologie d'un petit fragme Il faudra donc rechercher attentivement une invasion du stroma cha fois que les frottis sont en sa faveur.

De plus, comme l'ont noté KOTTMEIER et le Pr ROBERT, dans environ 10 % des cas, l'épithélioma est uniquement endo-cervical avec exocol tout à fait sain, même au test de Schiller, et dans ces cas seuls des frottis étagés peuvent permettre le diagnostic.

Ils permettent également d'évaluer l'étendue en hauteur de la lésion, ou de ne pas méconnaître un cancer invasif de l'endocol associé à un épithélioma intra-épithélial de l'exocol, dans le cas de lésions plurifocales.

IX. Biopsies cervicales.

PALMER recommande d'effectuer ces biopsies à la pince emporte pièces de Douay, en pleine zone suspecte, profondément pour ramener du chorion. Si la pince dérape on peut faire "un pli" à l'aide d'une pince à col fine. En cas d'inflammation, comme nous l'avons déjà signalé, il convient de prescrire une antibiothérapie et de ne pratiquer la biopsie qu'ensuite, ce qui facilite beaucoup le travail de l'anatomo-pathologiste et évite les faux diagnostics d'invasion franche.

Toutes les patientes de cette étude ont eu une ou plusieurs biopsies.

Résultats des biopsies faites d'emblée

négative	-	1
dysplasie suspecte	-	2
invasion probable	-	2
E I E	-	13

Le caractère strictement intra-épithélial de la lésion ne pouvait pas toujours être affirmé en l'absence de chorion par exemple.

Par contre, 10 fois de nouveaux prélèvements ont été effectués sous contrôle colposcopique.

Résultats des biopsies effectuées sous colposcopie

E I E	4
lésion semblant invasive (sans que l'on puisse l'affirmer)	4
découverte d'une micro-invasion (7 et 12)	2

-=-=-

Nous voyons l'aide qu'apporte pour la précision du diagnostic la colposcopie qui permet de guider la biopsie aux endroits les plus suspects

DILWORTH a étudié 42 cancers micro-invasifs, 33 auraient été diagnostiqués par la biopsie initiale.

Pour KOLSTADT, la biopsie sous colposcopie est positive dans 85,4 % des cas contre 65,1 % des cas de biopsies standards.

Le Pr HUGUIER estime que si le diagnostic d'épithélioma intra-épithélial est porté :

- sur une biopsie simple, on découvre sur la pièce d'exérèse une micro-invasion dans 30 % des cas.
- sur des biopsies multiples sous colposcopie, avec au moins un fragment endo-cervical, le pourcentage de micro-invasion découvert à postériori n'est plus que de 14 %.
- sur une conisation du col on retrouve quand même 10 % de micro-invasion.

Dans l'observation n° 8, la conisation pratiquée en ville permettrait de mettre en évidence une micro-invasion et sur la pièce de Wertheim, il ne persistait aucune trace de lésion cancéreuse.

Mais ce rôle d'exérèse complète n'est pas toujours bien rempli par une simple conisation.

Pour CHRISTOPHERSON et PARKER, celle-ci permet le diagnostic dans 16 cas sur 20, 9 des malades ont ensuite subi une hystérectomie et chez 4 d'entre elles persistaient des lésions néoplasiques soit intra-épithéliales, soit micro-invasives. Celles-ci étaient localisées au canal.

NEUBERT a étudié les résultats de 706 conisations. On retrouve une lésion invasive sur la pièce de conisation dans 4,5 % des cas quand la biopsie diagnostiquait une dysplasie.

dans 24,5 % quand il s'agissait d'un EIE.

Ensuite, la colposcopie et la cytologie ont permis de découvrir 9,5 % de lésions résiduelles.

Quand une hystérectomie a été pratiquée peu de temps après la conisation, on a retrouvé 36 % de lésions résiduelles.

De même BAKER et HAWKS en ont noté 38,8 %.

On peut donc se demander si tous les cas de la littérature anglo-saxonne, diagnostiqués sur une conisation, correspondent bien à la définition qui était donnée par les auteurs.

De plus au cours d'une hystérectomie faisant suite à une telle intervention, des lésions étaient retrouvées sur la pièce d'exérèse alors qu'il n'y en avait pas sur la conisation.

C'est pourquoi le Pr HUGUIER conseille de pratiquer dans un but diagnostic :

- parfois une décortication (n° 1) à l'aiguille coudée, de l'exocol et remontant haut dans le canal, prenant du conjonctif.

- le plus souvent une exérèse totale. Celle-ci est seule réalisée par l'amputation du col avec ablation d'une collerette vaginale de 2 cm environ. Cette interventi évite les récidives d'EIE pur, les hémorragies secondaires car l'hémostase des vaisseaux est mieux contrôlée.

En cas d'épithélioma strictement intra-épithélial, cette intervention est suffisante.

-=-=-=-=-=-=-

A N A T O M I E P A T H O L O G I Q U E

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

I. LOCALISATION DE LA MICRO-INVASION

RIEPER a constaté que les cancers intra-épithéliaux et micro-invasifs se localisent :

- au-dessus de la jonction dans 15 % des cas.
- sur celle-ci et en-dessous dans 85 %.

Il définit la jonction comme la rencontre des épithéliums stratifié et cylindrique au moment de l'examen. Il la différencie de la "dernière glande" qui se trouve pour lui en dehors du canal dans 65 % des cas.

Pour PRZYBORA, la localisation de l'invasion débutante est l'orifice cervical externe, relativement rarement le canal cervical. L'invasion débute très souvent à la jonction, la membrane basale se rompt à l'endroit où le cancer est le plus ancien. C'est aussi l'opinion de MORICARD.

Or OBER a étudié 853 utérus et a constaté que la jonction varie de topographie suivant la période d'activité génitale.

Chez l'enfant, l'épithélium pavimenteux pénètre dans le canal cervical, les glandes muqueuses sont situées au-dessus de l'orifice externe.

A la puberté existe un ectropion vrai, des glandes muqueuses apparaissent à la surface externe du col sous l'influence de la stimulation ovarienne. Durant la période de maturité sexuelle ces glan se recouvrent d'un épithélium pavimenteux. Certaines, ainsi obturée peuvent devenir kystiques. Avec la diminution de l'activité ovarien les glandes se retirent dans le canal tandis que l'épithélium pavimenteux qui les recouvrait est attiré vers l'intérieur de celui-ci.

Il n'existe aucune différence quant à la topographie de la jonction entre les femmes ayant eu des enfants et les nullipares.

Par contre pour lui, il semble que le cancer se développe pl fréquemment chez les femmes qui se sont mariées très jeunes, alors qu'existait un ectropion. L'épithélioma intra-épithélial ne se déve perait pas sur l'épithélium pavimenteux normal mais sur celui qui s'est reformé après un ectropion.

La ligne de jonction n'est pas toujours circulaire mais parf profondément dentée, d'où la nécessité d'un examen clinique attenti comme nous l'avons déjà montré.

II.. ORIGINE DE LA MICRO-INVASION

PRZYBORA a constaté que l'invasion pouvait débuter :

- le plus souvent à partir d'un épithélioma intra-épithélial.

L'invasion est d'autant plus fréquente que celui-ci est plus étendu (quand l'extension excède 16 mm la fréquence de l'invasion e 3 fois plus grande que dans les petits EIE. Néanmoins dans 25 % des cas l'EIE était très petit et même il apparaissait comme séparé de la lésion invasive, 3 fois).

- parfois à partir d'une dysplasie (2 cas).

- dans une observation à partir d'un épithélium normal. Dans ce cas les cellules cancéreuses ne sont pas retrouvées sur les frottis. Ce n'est qu'ultérieurement, quand l'épithélium de couverture est détruit par l'invasion, que la cytologie devient positive. Il semblerait qu'ici la carcinogénèse se fait très rapidement, dès la première génération de cellules.

De même BURGHARD a étudié 5 cas où l'invasion débutante avait son origine à partir d'une dysplasie plus ou moins grave. Ainsi certaines dysplasies auraient le même potentiel évolutif que de véritables épithéliomas intra-épithéliaux.

Si l'EIE se transforme en cancer invasif, ce n'est que par l'acquisition plus ou moins brusque de nouvelles propriétés.

PRZYBORA distingue deux types d'EIE :

- le type A : cancer pré-invasif

  Il n'existe aucune réaction dans le stroma, l'aptitude à l'invasion est absente et ne peut être acquise que si les transformations cellulaires continuent.
  (sur 372 cas d'EIE, 70 % sont de ce type, seulement 8 % d'invasion découverts sur la pièce).

- le type B avec réaction du stroma, granulation de la membrane basale, qui possède vraisemblablement le plus de pouvoir invasif, mais n'est pas à un stade actuel d'invasion (30 % de ces cas - 45 % d'invasion).

Nous avons vu les difficultés du diagnostic entre ce type B et l'invasion débutante.

Dans son étude, l'invasion débutait exclusivement de l'épith lium de surface dans 63,5 % des cas, et des glandes épidermisées da 36,5 %. Une fois sur trois, les foyers étaient multiples.

CHRISTOPHERSON et PARKER sur 20 cas ont constaté que la micr invasion se localisait :

- 9 fois à la jonction
- 6 fois dans le canal
- 5 fois aux deux endroits

et qu'elle débutait :

. des glandes (7 cas)
. de la surface (6)
. des deux (7)

Il n'y avait pas de micro-invasion quand le foyer d'épithélioma intra-épithélial était petit.

Dans notre étude :

20 cas étaient des épithéliomas intra-épithéliaux cervicaux.

1 sur le vagin restant.

Il faut noter que :

- les 20 cas d'EIE présentaient une pénétration glandula souvent importante.
- dans au moins 8 cas une réaction inflammatoire du stroma était signalée.
- 13 épithéliomas intra-épithéliaux étaient très étendus à l'exocol, l'endocol, voire l'isthme, et au vagin dans 5 observations.

- les 7 autres avaient quand même une certaine étendue - 3 se situaient à la région péri-orificielle.

- 2 fois on a constaté à côté d'un EIE, un foyer d'épilioma invasif très superficiel (500 µ et 1 mn)

La plupart des zones micro-invasives se localisaient dans l'endocol.

-=-=-=-=-=-=-=-

P R O N O S T I C E T T R A I T E M E N T

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

I. EVOLUTIVITE

Nous venons de voir que le problème de l'épithélioma avec micro-invasion était directement lié à celui des épithéliomas intra-épithéliaux. Or on peut se demander si tous les EIE deviennent invasifs.

KOTTMEIER a suivi par curetage ou biopsie, pendant au moins 12 ans, 31 malades porteuses d'épithélioma intra-épithélial diagnostiqué avant 1949, et non traitées.

Il constate qu'un épithélioma invasif s'est développé chez 22 d'entre elles dans un délai de 8 à 19 ans.

PETERSEN a effectué la même étude chez 127 femmes. Le diagnostic était fait sur la biopsie ambulatoire à la pince emporte pièce, puis confirmée par d'autres biopsies et un curetage de la cavité cervicale.

Il faut noter que dans certains cas l'épithélioma était déjà suspect d'invasion débutante.

A la 14e année de surveillance, 34,6 % des malades étaient porteuses d'un cancer invasif. Le nombre de ces cancers invasifs est d'autant plus important que le nombre des années de contrôle augmente.

Sauf dans la série où une invasion était douteuse au début : beauc plus de cancers se sont développés dans les 5 premières années qu' cours des 5 suivantes.

Mais tous les cas n'ont pas forcément évolué vers l'invasio confirmée.

Nombreuses critiques ont été faites sur ce travail ; en par ticulier on peut penser que la répétition des biopsies a réalisé une exérèse totale de l'EIE chez beaucoup de malades.

Le Pr HUGUIER estime que cette étude ne prouve pas le passa à l'invasion des épithéliomas intra-épithéliaux, puisque la découv de 34 % d'invasion correspond à peu près au pourcentage (30 %) tro sur les pièces d'exérèse pour EIE quand le diagnostic était porté la biopsie simple.

Pour lui, " la notion capitale du passage possible à l'inva n'est ni rapide, ni constante, ni même très fréquente ".

De même GREEN rapporte l'étude de 503 épithéliomas intra- épithéliaux dont 39 avec micro-invasion, traités d'une façon inadé quate ou conservative. Aucun cas n'a évolué vers l'invasion et il pose la question quant à la malignité de l'épithélioma intra- épithélial.

COPE a noté le changement d'aspect en colposcopie des lésio après biopsie. Un remaniement est constaté même à côté de la zone prélevée. Ainsi devant une dysplasie, dans la moitié des cas une biopsie fut pratiquée ; dans l'autre moitié uniquement une surveil lance. Aucun changement ne se produisit dans ces derniers cas, à l différence des premiers.

Pour lui, spontanément un épithélium ne change pas facileme et la progression dysplasie, épithélioma intra-épithélial, cancer [illegible] f n'est pas prouvée.

Ces études sur l'évolutivité des épithéliomas intra-épithéliaux permettent de conclure qu'il n'y a aucune urgence pour le traitement, et qu'il vaut mieux préciser le diagnostic par de nouvelles biopsies que pratiquer une thérapeutique hâtive non appropriée au cas précis.

II. PRONOSTIC

Toutes les statistiques montrent la rareté de l'atteinte ganglionnaire dans les cancers micro-invasifs et également dans les lésions confluentes de moins de 1 cm.

Dans notre étude, jamais les ganglions iliaques externes n'étaient envahis,

sur : - 12 interventions d'emblée
- 7 cas ayant subi une curiethérapie pré-opératoire.

Dans un cas existaient des embols vasculaires uniquement au niveau du col, à côté des foyers d'épithélioma.

BOYES a constaté, parmi ses cas d'invasion débutante du stroma, environ 5 % d'embols lymphatiques au voisinage immédiat des foyers invasifs.

KOLSTADT n'a retrouvé qu'une fois un envahissement ganglionnair quand la lymphadenectomie avait été pratiquée (encore la lésion cervicale n'était-elle pas strictement micro-invasive). Dans les cas où celle-ci n'avait pas été faite, il n'y a eu qu'une métastase ganglionnaire dans les suites.

Dans les observations de WAY et celles de FETTIG, aucune atteinte ganglionnaire n'a été décelée.

Par contre MORICARD signale le cas d'un petit cancer micro-invasif traité par WERTHEIM, où on notait une métastase lymphatique,

entraînant le décès en 2 ans, ainsi que deux micro-épithéliomas invasifs de moins de 5 mm, traités par Wertheim, entraînant égalem la mort précocément. Pour lui, il est très probable que des épith liomas intra-épithéliaux devenant invasifs ou des épithéliomas d'emblée invasifs sont des formes évolutives différentes.

FETTIG a revu 486 "micro-carcinomes" de la littérature. Seulement 5 décès par cancer sont survenus au cours de la surveill par métastases ganglionnaires (2 cas), récidives locales (3 cas).

La mortalité par cancer est donc de 1 %.

De même, pour KAISER et RANDOW, ce chiffre est de 1,3 %

Par ailleurs, OBER et HUHN, sur une centaine d'observations n'ont constaté qu'une métastase dans le paramètre.

Toutes ces études montrent que le pronostic du cancer micro invasif du col est bon.

III.. TRAITEMENT

On pourrait donc se demander si ces lésions justifient une thérapeutique large.

De nombreux auteurs (CHRISTOPHERSON et PARKER, ENTERLINE, KAISER et RANDOW...) pensent que la mortalité et la morbidité, par une thérapeutique radicale, approchent ou même excèdent les risque de métastases (au maximum de 1 % semble-t-il).

La mortalité par intervention radicale est de 1,3 % pour MESTWERDT et atteindrait 8 % pour certains.

De même certains auteurs pensent que des complications peuvent survenir dans 20 % des cas de Wertheim.

D'autres soulignent les risques de fistule, de lésion rectale ou vésicale, que fait courir la radiothérapie.

DILWORTH et MAXWELL ont constaté que :

- la chirurgie seule entraînait des complications dans 1 cas sur 12.
- la radiothérapie dans 5 sur 18
- l'association des deux dans 5 sur 19.

KAUFMANN, OBER et HUHN ont étudié 130 cas : les 3 seules morts qui ont été observées, sont survenues chez des femmes ayant subi une intervention large, dont une des suites de cette intervention.

Par ailleurs, la majorité des malades ayant eu un traitement purement local (conisation ou amputation) sont indemnes de récidives, comme le signalent :

. KAISER et RANDOW
. KAUFMANN, OBER et HUHN sur 31 conisations ou amputations.
. MESTWERDT
. KOLSTADT (7 conisations)
. PRZYBORA (4 conisations, 2 amputations)
. BOYES (21 conisations).

Le risque évolutif du cancer micro-invasif n'est pas lié à l'existence d'une métastase ganglionnaire mais à une atteinte vaginale concomitante qui pourrait continuer à évoluer si elle est laissée en place.

Aussi de nombreux auteurs conseillent-ils comme traitement une hystérectomie totale avec excision du dôme vaginal. Il s'agit de

. KOLSTADT qui préconise la conservation annexielle chez les femmes jeunes.

. DILWORTH et MAXWELL.

. ENTERLINE qui, sur 42 cas, n'a observé aucune réci
à 3 ans.

. LASH qui insiste sur l'intérêt de l'abord vaginal permettant l'incision du 1/3 supérieur du vagin. La voie abdominale est conseillée si l'on soupçonn d'autres lésions pelviennes.

. PRZYBORA (aucune récidive chez 61 malades)

. HILLEMANS (40 cas étudiés - aucune récidive)

. BOYES

Cependant, pour les cancers présentant une invasion un peu plus importante, le pronostic se modifie et une intervention plus large est justifiée.

ARTNER et HOLZNER, d'après 525 patientes traitées par Wertheim pour "cancer du col", estiment que la survie à 5 ans est identique, que l'on pratique ou non une lymphadénectomie pour des lésions envahissant le stroma sur moins de 3 mm.

Au contraire quand l'invasion est de 3 à 5 mm, le pronostic est meilleur si une lymphadénectomie a été effectuée.

BOYES, de même, a noté 4 décès par cancer sur 204 cas avec invasion superficielle confluente, et aucun dans les micro-invasio très limitées.

Dans notre étude sur 21 malades, toutes ont subi une inter-vention de type Wertheim plus ou moins élargi, sauf une qui a refu cette intervention après amputation du col et curiethérapie.

Sur 21 cancers micro-invasifs :

2 étaient situés sur col restant
1 sur le fond vaginal (12), la malade ayant subi une hystérectomie totale 8 ans 1/2 auparavant ; l'étude

de la pièce avait alors révélé un épithélioma intra-épithélial méconnu avant l'intervention.

Traitements effectués :

- 9 lymphadéno-colpo-hystérectomies élargies d'emblée, alors qu'il existait :
  - une suspicion d'invasion dans 5 cas
  - une invasion certaine dans 1 cas.
- 1 LCHE a été suivie de cobaltothérapie.

- 2 lymphadéno-colpo-cervicectomies élargies
- 1 lymphadéno-colpectomie élargie
- 1 lymphadéno-colpo-hystérectomie élargie après conisation faite en ville.
- 7 lymphadéno-colpo-hystérectomies élargies après 6 amputations et 1 décortication suivies de curiethérapie.

- 13 interventions d'emblée
- 7 après exérèse de la lésion et curiethérapie.

On ne note aucune mortalité, aucune récidive ni métastases chez les 13 femmes suivies ensuite :

- 2, moins de 1 an
- 8, de 1 à 5 ans
- 4, pendant 5 ans et plus.

Dans un cas, s'est posé le problème d'une récidive vaginale, les frottis étant classe V à plusieurs reprises, ce qui n'a pas été confirmé ensuite.

En effet, surtout quand une irradiation a été pratiquée, l'interprétation des résultats des frottis est difficile.

On a insisté sur l'intérêt de prescrire des oestrogènes, ce qui permet de localiser une lésion par le test de Schiller, et de la biopsier. Mais mêmes les biopsies sont d'interprétation difficile dans des tissus remaniés et inflammatoires, comme l'a signalé le Pr ROBERT.

Nous venons de voir que, à l'hôpital Broca, l'intervention préconisée devant des lésions micro-invasives certaines ou suspect est celle de Wertheim.

Elle nécessite des chirurgiens ayant la pratique de ces hystérectomies élargies afin d'éviter tout risque urétéral.

Pour le Pr ROBERT, la conservation ovarienne chez les femme jeunes est conseillée. Elle permet de faire accepter aux malades l "brièveté" vaginale, par conservation d'une trophicité normale.

Dans nos cas, aucun incident urinaire n'a été constaté.

Le grand intérêt de cette intervention, par rapport à l'hystérectomie totale simple, c'est qu'elle permet d'enlever un dôme vaginal beaucoup plus important si cela se révèle nécessaire. En effet, il faut toujours vérifier par un test de Schiller sur la pièce et sur le vagin restant, que l'exérèse est suffisante. Rappelons que sur 21 observations, il existait un épithélioma intr épithélial vaginal dans 5 d'entre elles, et une "récidive" micro-invasive vaginale d'un EIE cervical.

C O N C L U S I O N S

La micro-invasion pose souvent des problèmes difficiles de mise en évidence tout d'abord.

Son diagnostic requiert une équipe "rodée", ce qui éviter les pertes de temps inutiles qui risqueraient, en lassant la malade, d faire interrompre un bilan en cours. On peut recommander, comme cela est pratiqué à l'hôpital Broca, les réunions entre cliniciens, théra-peutes et anatomo-pathologistes avec projection des coupes histologiqu et discussion sur les diagnostics et la conduite à tenir en fonction d ceux-ci.

Devant toute femme porteuse d'un épithélioma intra-épithélial, il convient de penser à la possibilité d'une micro-invasion, et de la rechercher sur la pièce d'exérèse totale de la lésion ; surtout par une colposcopie, des frottis et des biopsies pré-opératoires.

- Aucun de ces examens, comme nous l'avons étudié, ne permet à lui tout seul le diagnostic, mais il faut savoir interpréter chaque résultat en fonction des autres.

- Ainsi le test de Schiller et surtout la colposcopie permettent d'éviter le piège des frottis faussement négatifs comme cela est parfois le cas lorsqu'il existe une atrophie, une infection mycosique à trichomonas ou à germes banaux, ou une leucoplasie en surface de la lésion cancéreuse.

- Ils guident les prélèvements biopsiques, au centre de la lésion suspecte, ce qui révèle parfois la zone micro-invasive.

- Les frottis ont un grand intérêt. De réalisation facile, ils permettent de dépister les lésions suspectes do on poursuivra ensuite le bilan, d'étudier l'endocol pour ju de l'étendue de cette lésion ou de diagnostiquer un épithél purement endocervical avec exocol sain.

- Il ne faut pas se contenter d'une biopsie en faveu d'une invasion si l'examen clinique ne la soupçonnait pas, et répéter les examens.
Si cela ne change parfois rien dans la conduite thérapeutiq ultérieure, la précision du diagnostic est capitale pour le pronostic.

Nous avons vu en effet que le pronostic du cancer micro-invasif était très bon (95 à 100 % suivant les statistiques) contre 75 % pour un stade I classique.

Dans notre étude, nous constatons qu'un nombre assez élevé de ces malades présentait des métrorragies, que les frottis étaient en faveur de l'invasion, que l'épithélioma intra-épithélia était très étendu avec réaction inflammatoire du stroma et pénétra tions glandulaires parfois découvertes dès les biopsies.

Dans ces cas on doit penser plus spécialement à une micro-invasion associée et décider un traitement plus large d'embl ou prévenir la malade de l'éventualité de thérapeutiques complémen taires, si la micro-invasion est confirmée sur la pièce d'amputati du col.

Si les épithéliomas intra-épithéliaux avec micro-invasion ne représentent que 20 % de tout le groupe, leur étude offre un intérêt. Elle pourrait permettre de réenvisager la thérapeutique de tous les épithéliomas intra-épithéliaux. De toute façon, celle-ci doit toujours préserver les possibilités de traitement ultérieur.

Bien que les métastases ganglionnaires soient extrêmement rares, il semble logique de conseiller la lymphadénocolpo-hystérectomie élargie type petit Wertheim, pour les lésions micro-invasives certaines ou probables.

L'exérèse vaginale doit être large, passant au loin de la lésion. On doit toujours vérifier que ceci est réalisé par un test de Schiller per-opératoire.

Chez les femmes jeunes, on conseille la conservation annexielle. Cette intervention nécessite un chirurgien ayant une grande pratique. Sinon le bénéfice qui est retiré d'une thérapeutique large, n'existe plus devant les complications, urinaires par exemple.

Enfin, il faut insister sur la prévention des lésions invasives du col utérin, qui est réalisée par le dépistage cytologique systématique. Cette technique n'est malheureusement pas encore très répandue en France comme c'est le cas dans d'autres pays. Elle permet de diagnostiquer des lésions à leur début, épithélioma intra-épithélia limité, pouvant bénéficier d'un traitement simple comme une conisation mais surtout une amputation du col.

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

Vu, le Président de Thèse

Henry-Guy ROBERT

Vu, le Doyen de la Faculté
de Médecine Saint-Antoine

J. LOYGUES

Vu, et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET

B I B L I O G R A P H I E

1. ARTNER J. und HOLZNER J.H.

Zur definition und Behandlung des histologischen Stadiums 1 A des cervix carcinoms.

Arch. Gynäk . 1972, 212, n° 3, 196-216.

2. BAKERS W.S. and HAWKS B.L.

The pronostic significance of Glandular Involvment in cold knife conization biopsies in Carcinoma in situ of the uterine cervix.

Am. J. Obst. Gyn. Juin 1957, 73, n° 6, 1266-1276.

3. BOYES D.A., WORTH A.J. and FIDLER H.K.

The results of treatment of 4389 cases of preclinical cervical squamous carcinoma.

J. Obst. Gyn. Brit. Commonw. sept. 1970, 70, n° 9, 769-780.

4. BURGHARD E.

BesOndere Ep ithelbilder als ausgangspunkt beginnend-invasiven Krebswachstums.

Geburtsh. Frauenh. dec. 1967, 27, n° 12, 1170-1180.

5. CARTIER R.

Etude comparée des ultrastructures des épithéliomas pavimenteux intra-épithéliaux.

Rev. franç. gyn. obst., dec. 1961, 56, n° 12, 780-793.

6. CERBONNET G.

A propos de 1'épithéioma intra-épithélial du col utérin

Chirurgie, 22-23 av. 1970, 96, n° 6, 445-447.

7. CHAMPION M.A.

L'épithélioma intra-épithélial du col utérin. A propos de 105 cas.

Thèse Paris 1972.

8; CHRISTOPHERSON W.M. and PARKER J.E.

Micro-invasive carcinoma of the uterine cervix. A clinical pathological study.

Cancer, sept. 1964, 17, n° 9, 1123-1131.

9; COPE I.

The place of colposcopy in the assessment of dysplasia, carcinoma in situ and early carcinoma of the cervix.

Med. J. Australia, 5 juil. 1969, 56, n° 1, 52-53

10. COUPEZ F.J.

Les formes colposcopiques de 1'épithélioma in situ

C.R.Soc. Franç. gyn., fev. 1971, 41, n° 2, 89-95

11. DE BRUX J.

Histopathologie gynécologique. Paris Masson 1971.

12. DILWORTH E.E. and MAXWELL G.E.

Superficially invasive carcinoma and carcinoma in situ of the uterine cervix.

Am. J. Obst. Gyn. 1er juil.1962, 84, n° 1, 83-88

13. DUPRE-FROMENT J. et DE BRUX J.

Histocytomorphologie et diagnostic différentiel des cancers épidermoïdes intra-épithéliaux du col utérin.

Gynec.et Obstet., mai-juil.1971, 70, n° 3,291-30

14. ENTERLINE H.T.

Management of Microinvasive Carcinoma.

JAMA. 19 juil. 1965, 193, n° 3, 220-221.

15. FETTIG O.

Zur morphologischen und klinischen Problematik des Mikrocarcinoms (collum carcinom Stadium Ia)

Arch. f. Gyn. 1964, 199, n° 6, 571-608.

16. FUNCK-BRENTANO P.

Le cancer du col utérin au stade 0 et au stade I. Généralités, moyens de diagnostic. Traitement mixte (résumé du rapport présenté au 57ème Congrès de l'ass. franç. de chirurgie).

Rev. Franç. gyn. obst. janv-fév.1956, 51, n° 1/2, 1-27.

17. FUNCK-BRENTANO P.

Des indications de l'hystérectomie totale et de l'hystérectomie élargie dans les cancers intra-épithéliaux.

Rev. franç. gyn. obst. déc. 1961, 56, n° 12, 831-856.

18. GREEN G.H.

Is cervical carcinoma in situ a significant lesion ?

Internat. Surg. juin 1967, 47, n° 6, 511-517.

19. HAMPERL H.

Essai d'une classification du "cancer in situ" du col utérin.

Rev. franç. gyn. obst. sept-oct. 1961, 56, n° 9-10, 633-651.

20. HILLEMANS H.G., SIXTUS-KLUG B. und PRESTEL E.

Cytoplasma-Kernrelationen der Malignitätsstufen des Cervixepithels, gemessen mit dem Integration-socular I. Zum carcinoma in situ and Milrocarcinoma des Cervix.

Arch. f. gyn. 1968, 206, n° 1, 82-97.

21. HILLEMANS H.G.

MikroKarzinom, stadium Ia, Analyse, Histologie, Definition und Therapie.

Geburtsh. und Frauenh., dec. 1970, 30, n° 12,1053-106

22. HUGUIER J.

Des indications de l'amputation du col.

Rev.franç. gyn.obst., dec. 1961, 56, n° 12, 827-83

23. HUGUIER J.

L'épithélioma intra-épithélial du col utérin.Diagnost

Presse med. 18 déc. 1965, 73, n° 54, 3115-3119.

24. HUGUIER J.

L'épithélioma intra-épithélial du col utérin. Traitement.

Presse méd., 25 déc. 1965, 73, n° 56, 3249-3251.

25. KARLSTEDT K.

Dix-sept cas de cancer du col au stade 0 qui se sont transformés en cancers vrais.

Gynec.prat., 1954, 5, n° 3-4, 227-231.

26. KAUFMANN C., OBER K.G. und HUHN F.O.

Das beginnende Karzinom der Cervixuteri (sag. Mikrokarzinom)

Geburtsh. Frauenh. fev. 1965, 24, n° 2, 112-131.

27. KAYSER P. und RANDOW H.

Zur frage der Heilungserwartung des Mikrokollum-karzinoms.

Geburtsh. Frauenh., mai 1968, 28, n° 6, 453-461.

28. KOLSTADT P., BERGSJO P., KOLLER O., PHILL A. and SANNER T.

Detection of preinvasive and early invasive cancer by 6 phosphogluconate dehydrogenase determinations.

Am. J. Obst. gyn. 15 juil. 1967, 98, n° 6, 804-80

29. KOLSTADT P.

Carcinoma of the cervix. Stage IA
Diagnosis and treatment.

Am. J. Obst. gyn. 1er août 1969, 104, n° 7, 1015-

30. KOTTMEIER H.L.

Evolution et traitement des épithéliomas.

Rev. franç. gyn. obst., dec. 1961, 56, n° 12,821-

31. KRIMMENAU R.

Adenocarcinoma in situ, beginnende adenocarcinomatöse Invasion und Microcarcinoma adenomatosum.

Geburtsh. Frauenh., sep. 1966, 26, n° 9, 1297-130

32. LASH A.F.

The therapy and follow up of in situ and microinvasiv carcinoma of the cervix.

Internat. surg., Juin 1967, 47, n° 6, 518-527.

33. MESTWERDT G.

Le traitement chirurgical du micro-cancer du col
Technique et résultats.
Rapports du IIIe Congrès mondial de Gynécologie, Vienne, 3-9 sept. 1961. Congressprint Remayer, edit. Vienne, 1, 1961, 231.

34. MESTWERDT G.

Au sujet du micro-carcinore du col utérin : colposcop cytologie, histologie et traitement.

Am. Brasil gin., mai 1965, 59, n° 5, 181-201.

35. MIKULICZ-RADECKI F. (VON)

Entstchung eines invasiven Kollumkarzinoms aus einem sogenannten Oberflächenkarzinom noch einer Latenzzeit von acht Jahren.

Wien. Med. Wschr. 7 juil.1962, 112, n° 27-28, 534-5

36. MORICARD R. et CARTIER R.

Transformation d'épithélioma pavimenteux intra-épithéliaux du col utérin en épithélioma invasifs Etude de 6 observations.

Gynec. Obst., août-oct. 1957, 56, n° 4; 333-352.

37. MORICARD R.

Critères morphologiques de la transformation de l'épithélioma pavimenteux intra-épithélial en micro-épithélioma invasif. Incertitudes sur l'invasion débutante.

Bull. ass. Franç. et cancer, oct.déc. 1963, 54, n° 4, 525-532.

38. MORICARD R.

A propos de l'épithélioma pavimenteux intra-épithélial cervical et du stade IA. Problèmes thérapeutiques actuels.

Chirurgie, 6 et 13 mai 1970, 96, n° 7, 514-522.

39. MORICE P.

Evolution et traitement de l'épithélioma intra-épithélial du col utérin à l'hôpital Broca de 1950 à 1962.

Rev. franç. gyn. obst. fev. 1965, 60, n° 2, 115-123

40. MUSSET R.

Evolution clinique des épithéliomas intra-épithéliaux au cours et après la gestation.

Rev. franç. gyn. obst., déc. 1961, 56, n° 12, 803-807.

41. NAVRATIL E.

Beitrag zur Frage der Behandlung präklinisch invasiven Plattenepithelkarzinome der Partio.

Wien. med. Wschr. 7 juil. 1962, 112, n° 27-28, 536-539.

42. NEUBERT C.

Restbefunde nach diagnostischen Konisationen.

Geburtsh. Frauenh., mai 1968, 28, n° 5, 428-444.

43. NUOVO V.

Etude statistique comparée des résultats de frotti et de biopsies dans le diagnostic des épithéliomas intra-épithéliaux.

Rev. franç. gyn. obs., déc. 1961, 56, n° 12, 75

44. OBER K.G.

Variations topographiques de la jonction de l'épit cylindrique et pavimenteux cervical en fonction de l'âge.

Rev. franç. gyn. obst., sept-oct. 1961, 56, n° 593-606.

45. PALMER R.

Colposcopie et technique de prélèvement biopsique.

Rev. franç. gyn. obst. déc. 1961, 56, n° 12, 745-746.

46. PETERSON O.

Transformation des épithéliomas intra-épithéliaux en épithéliomas invasifs.

Rev. franç. gyn.obst., déc. 1961, 56, n° 12,81

47. PHILLIPSON V.

Zur einheitlichen Begriffsbestimmung der Vor-und-Kleinstadien des Gebärmutterhalskrebses für das Gebiet der DDR

Zbl. Gyn. 10 août 1968, 90, n° 32, 1073-1078.

48. PILLERON J.P. et ROUVILLOIS J.L.

A propos de 7 cas de récidives après hystérectomie totale de lésions intitulées épithélima in situ du col utérin.

Chirurgie, 18-25 fév. 1970, 96, n° 3, 204-217.

49. PRZYBORA L.A.

Incipient invasion of cervical cancer : morphologi aspects of carcinogenesis in 74 cases.

Gynaecologia, 1965, 160, n° 2, 69-86.

50. RIEPER J.P. et coll.

Jonction des épithéliums pavimenteux et cylindriqu et localisation du carcinome incipiens du col utér

An. Brasil. Gin., mai 1965, 59, n° 5, 249-268.

51. ROBERT H.G.

Traité de technique chirurgicale. Paris Masson 19

52. ROBERT H.G.

Problèmes posés par le début endocervical des épithéliomas du col de l'utérus.

Rev. franç. gyn. obst., déc. 1961, 56, n° 12, 747-750.

53. ROBERT H.G.

Les difficultés du diagnostic et des indications thérapeutiques de l'EIE

Chirurgie, 22-29 av. 1970, 96, n° 6, 441-444.

54. ROUVILLOIS J.L.

A propos des récidives de l'E.I.E.

Vie Méd., déc. 1970, 51, n° 39, 5307-5312.

55. WAY S., HENNIGAN M. and WRIGHT V.C.

Some experiences with preinvasive and micro invasive carcinoma of the cervix.

J. Obst. Gyn. Brit. Commonwealth, juin 1968, 75, n° 6, 593-602.

-=-=-=-=-=-=-